

DER EINFLUSS VON HYPOXIE
AUF DIE VERTEILUNG DES BLUTVOLUMENS
UND DES HERZZEITVOLUMENS
AUF DIE ORGANE NEUGEBORENER FERKEL

Jürgen Struck

1982

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 2014774

Aus der Kinderklinik der Universität München

Im Dr. von Hauner'schen Kinderspital

Direktor: Prof. Dr. K. Retke

DER EINFLUSS VON HYPOXIE AUF DIE VERTEILUNG
DES BLUTVOLUMENS UND DES HERZZEITVOLUMENS
AUF DIE ORGANE NEUGEBORENER FETTER

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-
Universität in München

vorgelegt von

JÜRGEN STRUCK

MÜNCHEN

1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. O. Linderkamp
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. Betke
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9.3.1982



MEINEN ELTERN

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	1
2.	Tiere und Versuchsdurchführung	3
3.	Methoden	9
3.1.	Bestimmung der Erythrozytenmasse mit $^{51}\text{Chrom}$	9
3.2.	Bestimmung des Plasmavolumens mit ^{125}Jod	11
3.3.	Bestimmung der Verteilung des Herzzeitvolumens auf die Organe mit der Mikrospärenmethode	13
3.4.	Messung der Radioaktivität	15
3.5.	Messung des Herzminutenvolumens	17
3.6.	Bestimmung des Plasmavolumens mit Evans Blue	18
3.7.	Messung der Blutgase	20
3.8.	Messung der Erythrozytenparameter und Leukozyten	21
4.	Ergebnisse	22
4.1.	Blutgase und Erythrozytenparameter	22
4.2.	Blutvolumen, Herzzeitvolumen und Sauerstoff- verbrauch	24
4.3.	Organverteilung des Blutvolumens und seiner Fraktionen	26
4.4.	Organverteilung des Herzzeitvolumens	30
4.5.	Einfluß der Mikrospäreninjektion auf das HZV	33
4.6.	Kreislaufzeiten	33
5.	Diskussion	34
5.1.	Diskussion der Methoden	34
5.1.1.	Präpariertechnik	34
5.1.2.	Verteilung der Indikatoren	34
5.1.3.	Einfluß der Mikrospäreninjektion auf den Kreislauf	36
5.2.	Diskussion der Ergebnisse	38

5.2.1. Einfluß von Hypoxie auf den O_2 -Transport und auf die Säuren-Basen-Parameter	38
5.2.2. Einfluß der Hypoxie auf die Herzleistung	39
5.2.3. Einfluß der Hypoxie auf das Blutvolumen	41
5.2.4. Einfluß der Hypoxie auf die Organverteilung des Herzzeitvolumens	43
5.2.5. Einfluß der Hypoxie auf das Organblutvolumen und den Organhämatokrit	45
6. Zusammenfassung	47
7. Tabellen	49
7.1. Abkürzungsverzeichnis	49
8. Literaturverzeichnis	76

1. Einleitung

Hypoxie ist eines der wesentlichsten Probleme bei der Anpassung des Neugeborenen an das extrauterine Leben. Die resultierende Beeinträchtigung des Kreislaufs entscheidet weitgehend über die Folgen dieser Belastungssituation.

Trotz solcher Erkenntnisse wurde der Einfluß der Hypoxie auf den Kreislauf des Neugeborenen hinsichtlich veränderter Organverteilung von Herzzeitvolumen (HZV) und Blutvolumen (BV) bisher wenig untersucht.

Die erstmalige Anwendung radioaktiver Mikrosphären zur Bestimmung der HZV-Verteilung (Rudolph und Heymann 1967) führte zu einer Reihe von Forschungsarbeiten mittels der neuen Technik. Normalwerte der Organverteilung des HZV's wurden an erwachsenen Tieren verschiedenster Art ermittelt. Wenig ist von neugeborenen Tieren bekannt. Behrmann et al. (1971) bestimmten die Verteilung des HZV's bei fetalen, neugeborenen und ausgewachsenen Rhesusaffen. Štulcová (1977) untersuchte die postnatale Entwicklung der HZV-Verteilung an der Ratte, Parker et al. (1979) am Schwein.

Harding et al. (1975) bestimmten die Organverteilung des HZV's am apnoischen Lamm, Alward et al. (1978) am hypoxischen Ferkel. Alward suchte in seiner Arbeit nach Zusammenhängen zwischen Hypoxie und nekrotisierender Enterokolitis, Harding bestimmte die Änderung der Blutzufuhr zu den wichtigsten Organen nach Atemstillstand.

Die Verteilung des gesamten BV's auf verschiedene Organe neugeborener Tiere wurde lediglich von Linderkamp et al. (1980)

an Ferkeln untersucht. Smith und Mitarbeiter (1972) bestimmten das nach Entblutung in den Organen neugeborener Welpen verbleibende Blutvolumen. Andere Autoren haben das Blutvolumen der Lunge neugeborener Kaninchen und Lämmer gemessen (Orzalesi et al. 1965, Adams et al. 1971, Walker et al. 1975).

Simultane Messungen der Verteilung von HZV und BV fehlen selbst bei ausgewachsenen Tieren.

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, welchen Einfluß Hypoxie auf die Organverteilung des HZV's und BV's hat. Durch Markierung von Erythrozyten und Plasma konnten die Organhämatokrite berechnet werden. Weiterhin wurden die Blutgasverhältnisse und der Säure-Basen-Haushalt bestimmt sowie der Sauerstoffverbrauch errechnet.

2. Tiere und Versuchsdurchführung

Die Untersuchungen wurden an Ferkeln der Deutschen Landrasse durchgeführt. Jedes Ferkel stammte aus einem anderen Wurf. Sie wurden aus verschiedenen Betrieben des Bayerischen Ferkelzüchtervereins e.V. beschafft. Ausgewertet werden konnten 12 Ferkel (Alter: 10 - 38 Stunden). 7 Ferkel bildeten die eigentliche Untersuchungsgruppe, 5 Ferkel die Kontrollgruppe ohne Hypoxie und ohne Anwendung von Mikrosphären. 5 Ferkel starben während des Versuchs an Beatmungs- und Operationszwischenfällen und konnten nicht ausgewertet werden.

Der Versuchsablauf ist in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Nach Narkoseeinleitung mit einem O_2 - N_2O -Fluothan-Gemisch über eine Beatmungsmaske wurden die Tiere in einem Inkubator (Dräger Typ 650) in Rückenlage fixiert. Anschließend wurden die Tiere tracheotomiert und künstlich beatmet (Iosco-Type KBR 665). Die Narkose wurde während des ganzen Versuchs mit dem O_2 - N_2O -Fluothan-Gemisch aufrechterhalten bei einer Fluothankonzentration von 0,3-0,8 Vol%. Die Beatmung wurde so eingestellt, daß Blutgase und pH im Normbereich waren.

Dann wurden über einen Leistenschnitt Arteria und Vena femoralis präpariert und Gefäßkatheter in die Aorta abdominalis/thoracica und in die Vena cava inferior vorgeschoben. Über eine mediane Thorakotomie wurde das Herz freigelegt, die Aorta ascendens dargestellt und eine elektromagnetische Flowsonde (400-Series, Carolina Medical Electronics) um das Gefäß gelegt.

Um große Wärmeverluste zu vermeiden, wurde die Thorakotomie mit einer Klemme provisorisch verschlossen. Dann wurde ein EKG mit Nadelelektroden angelegt und eine Thermistor-Sonde ins Rektum eingeführt. Waren die Tiere durch die Präparation unterkühlt, wurden sie mit warmen Tüchern wieder aufgewärmt, um eine konstante Körpertemperatur von 37-39°C während des ganzen Versuchs zu gewährleisten. Am Flowmeter (Cliniflow 601 D, Carolina Medical Electronics) wurde digital das Herzminutenvolumen (HMV) Schlag für Schlag angezeigt, am Siemens Sirecust Monitor/Scope erschienen Herzfrequenz, EKG und Rektaltemperatur. Blutgase und pH wurden während der Kontrollperiode und Hypoxie alle dreißig Minuten gemessen (AVL-938 Gas Check). Standardausgangsbedingungen waren

- Fluothan-C₂-N₂O-Narkose
- künstliche Beatmung
- operative Bedingungen
- arterieller pO₂: 60-90 mmHg
- arterieller pCO₂, pH, Rektaltemperatur im Normbereich

Nach der Vorbereitungs- und Stabilisierungsphase von 85-175 Minuten wurden venös 1,6 ml Blut für die Erythrozytenmarkierung und 0,5 ml Blut venös und arteriell für Blutgasanalyse, Hämatokrit und Coulter Counter entnommen. Dann wurde ein Perfusor an den Aortenkatheter angeschlossen. Zur BV-Messung wurde nun 1 ml Evans Blue venös injiziert. Nach 5 Minuten wurde der Perfusor gestartet. Anschließend erfolgte die Injektion der Mikrosphären (wechselweise mit

^{85}Sr Strontium bzw. ^{95}Nb Niobium markiert) in den linken Vorhof. Die Spritze, die die Mikrosphärensuspension enthielt, wurde bis zur Injektion auf einen Schüttelmischer (Whirlmix) gedrückt, um ein Absinken der spezifisch schwereren Polystyrolkugeln in der Lösung zu verhindern. Nach 40 Sekunden wurde der Perfusor gestoppt. Der Perfusor entnimmt in dieser Zeit 4,0 ml Blut. Da das HMV elektromagnetisch bestimmt wurde, konnte damit und mit der Strahlungsintensität des abgezogenen Blutes die tatsächlich in den linken Vorhof injizierte Mikrosphärenanzahl errechnet werden. Von dem entnommenen Blut wurden 2 ml verwendet zur Bestimmung der Evans Blue Konzentration, 1 ml zur Bestimmung der Strahlungsintensität.

Nun wurde die O_2 -Konzentration in der Einatemungsluft reduziert, gleichzeitig die N_2O -Zufuhr dementsprechend erhöht, bis der arterielle pO_2 auf 30-40 mmHg abgesunken war, wo er dann konstant gehalten wurde. Es war geplant, die Hypoxie für zwei Stunden aufrechtzuerhalten. Bei Ferkeln, deren Zustand sich während dieser Zeit stark verschlechterte, erfolgten die nächsten Untersuchungen schon früher (45-115 Minuten nach Beginn der Hypoxiephase).

Zur BV-Bestimmung wurden jetzt 0,5 ml ^{125}Jod -Albuminlösung und die $^{51}\text{Chrom}$ -markierten Erythrozyten verwendet und die jeweils anders markierten Mikrosphären zur Bestimmung der Verteilung des HZV's injiziert. Wiederum wurden 4,0 ml Blut mit Hilfe eines Perfusors aus der Aorta entnommen und die oben beschriebenen Analysen durchgeführt. Anschließend wurde das Tier sofort durch i.v.-Injektion von 5 ml KCl-Lösung

getötet und tiefgefroren. Am nächsten Tag wurden alle Organe präpariert, gewogen, in Szintillationsfläschchen gegeben und Formaldehyd zugesetzt.

Die verschiedenen Parameter konnten nicht in allen Versuchsphasen bestimmt werden. So kann beispielsweise die Verteilung von Erythrozytenmasse und Plasmavolumen auf die Organe jeweils nur einmal, vor dem Tod der Tiere, untersucht werden. Der Vergleich der Parameter erfolgt daher zum Teil zwischen unterschiedlichen Gruppen (siehe Tabelle 2).

Wichtigste Gruppe bilden die Tiere, die in Hypoxie untersucht wurden. Die Vergleichsgruppe, die abgesehen von der Hypoxie genauso behandelt wurde wie die Hypoxiegruppe, diente der Untersuchung des Einflusses von Operation und Narkose ohne Hypoxie auf die gemessenen Parameter.

Da die Verteilung des Blutvolumens nur einmal für jedes Tier bestimmt werden konnte, wurden Daten, die an normalen, nicht operierten Ferkeln erhoben wurden, als Kontrollen verwendet (Linderkamp et al. 1980).

Es werden somit 3 Gruppen von Ferkeln verglichen (Tabelle 2):

1. Normale Ferkel
2. Vergleichstiere
3. Hypoxietiere

Die Vergleichstiere starben - im Gegensatz zu den Hypoxietieren - erst mehrere Stunden nach der letzten eigenen Untersuchung, da sie entsprechend einem parallel laufenden Versuchsprogramm (Angerpointner et al., in Druck) behandelt wurden.

Tabelle 1. Versuchsablauf

1. Vorbereitungsphase

Narkose: O_2 - N_2O -Fluothan

Bestmung: Losco Type KBR 665

Operation: Tracheotomie

Präparation von A. und V. femoralis

Thorakotomie, Darstellung der Aorta ascendens

2. Stabilisierungsphase

Einstellung der arteriellen Blutgase: pO_2 : 60-100 mmHg

pCO_2 : 30-40 mmHg

pH: 7.35-7.45

3. Kontrollphase

Blutgasanalyse, Messung der Erythrozytenparameter

Elektromagnetische Messung des HZV's

Bestimmung der Organverteilung des HZV's mit Mikrosphären

Bestimmung des Plasmavolumens mit Evans Blue

4. Hypoxiephase

Blutgasanalyse, Messung der Erythrozytenparameter

Elektromagnetische Messung des HZV's

Bestimmung der Organverteilung des HZV's mit Mikrosphären

Bestimmung des Plasmavolumens mit ^{125}I -Jod-Albumin

Bestimmung der Erythrozytenmasse mit ^{51}Cr -Erythrozyten

Tod des Tieres durch Kaliumgabe

5. Präparation der Organe

Tabelle 2 Gemessene Parameter, zugeordnet den
Untersuchungsgruppen.

	normale Ferkel	Vergleichs- tiere			Versuchs- tiere	
		postop.	2 h	präletal	postop.	Hypoxi
pH		+	+	+	+	+
pCO ₂		+	+	+	+	+
pO ₂		+	+	+	+	+
BE		+	+	+	+	+
Vol% O ₂					+	+
Hkt	+				+	+
Erys					+	+
Hb					+	+
Leukos					+	+
BV _t	+	+	+		+	+
PV _t	+	+	+		+	+
RCM _t	+	+	+		+	+
BV _{organ}	+			+		+
PV _{organ}	+			+		+
RCM _{organ}	+			+		+
Hkt _{organ}	+			+		+
HZV		+	+	+	+	+
Organfluß					+	+
Überle- benszeit				+		

3. Methoden

3.1. Bestimmung der Erythrozytenmasse mit $^{51}\text{Chrom}$

Die Methode dient zur Bestimmung der zirkulierenden Erythrozytenmasse (RCM) (Sterling u. Gray 1950, Seifert u. Messmer 1971, Linderkamp et al. 1977a). Das $^{51}\text{Chromat-Ion}$ durchdringt die Zellwand der roten Blutkörperchen. In der Zelle wird das sechswertige Chrom zu dreiwertigem reduziert und an die E-Ketten des Globulins gebunden (Pearson et al. 1963). Das bei der Zerstörung von Erythrozyten freiwerdende Chrom kann in der nun dreiwertigen Form nicht erneut Erythrozyten markieren und wird über die Nieren ausgeschieden.

Nach Injektion der $^{51}\text{Chrom}$ -markierten Erythrozyten und Durchmischung mit den zirkulierenden Erythrozyten werden Blutproben entnommen, deren Aktivität bestimmt und nach dem Verdünnungsprinzip das zirkulierende Blutvolumen berechnet.

Für die Markierung wurden dem Tier mit einer sterilen Spritze, die 0,4 ml ACD-Stabilisator enthielt, 1,6 ml Blut entnommen. Nach Zugabe von 10 μCi $^{51}\text{Chrom}$ (in 2 ml Lösung) wurde das Blut 45 Minuten bei Zimmertemperatur inkubiert.

Das markierte Blut wurde dann in der Kühlzentrifuge 10 Minuten bei 3000 Upm zentrifugiert. Der Überstand wurde abgehoben, die Erythrozyten mit 5,0 ml Parpart-Lösung gewaschen. Anschließend wurde wieder zentrifugiert und der Überstand entfernt. Die Erythrozyten wurden dann mit Hank'scher Lösung auf das doppelte Volumen aufgeschwemmt. Von dieser Suspension wurden 0,5 ml als Standard aufgehoben, der Rest gewogen, in eine sterile Spritze aufgezogen und in den Venenkatheter injiziert.

Fünf Minuten später wurde mit dem Perfusor arterielles Blut entnommen. Von 0,5 ml dieses Blutes wurde später die Aktivität (s.u.) bestimmt.

Die Korrektur der ^{51}Cr -Aktivität erfolgte durch Subtraktion von:

1. Hintergrundaktivität
2. Aktivität, die im ^{51}Cr -Energiefenster erscheint, aber von den anderen Nukliden stammt (s.u.).

Nach Abzug dieser Anteile wurde die Erythrozytenmasse (RCM) nach folgender Formel berechnet:

$$\text{RCM} = \frac{\frac{\text{inj. } ^{51}\text{Cr cts / min}}{^{51}\text{Cr cts / min / ml Blut}}}{\text{Hct venös}}$$

Die Aktivität der Organe wurde in % der injizierten Aktivität berechnet:

$$\text{Organ-RCM}(\%) = \frac{\text{Organ-}^{51}\text{Cr cts / min}}{\text{inj. } ^{51}\text{Cr cts / min}}$$

Die Erythrozytenmasse der einzelnen Organe errechnete sich:

$$\text{Organ-RCM (ml)} = \frac{\text{Organ-RCM}(\%)}{100} \times \text{gesamte RCM (ml)}$$

3.2. Bestimmung des Plasmavolumens mit ^{125}Jod

Das Plasmavolumen wurde nach dem Verdünnungsprinzip mit ^{125}Jod -Humanalbumin bestimmt (Iodinated (^{125}J) Human Albumin Injection BP code IM. 56 P, Radiochemical Centre Limited, Amersham, England). Es wurden 0,5 ml ^{125}Jod -Albumin-Lösung (Aktivität ca. 3 μCi) intravenös injiziert. Der Indikator verteilt sich zunächst im intravasalen Albuminraum und wird dort in Abhängigkeit vom Plasmavolumen (PV) verdünnt. Die Mischungszeit beträgt bei menschlichen Neugeborenen (Jegier 1964, Bratteby 1967, Linderkamp et al. 1977a) und neugeborenen Ferkeln (Linderkamp et al. 1981) fünf Minuten.

Nach Bestimmung der Aktivität des abgenommenen Blutes (0,5 ml) erfolgt die Korrektur der ^{125}Jod -counts durch Subtraktion von:

1. Hintergrundaktivität
2. Aktivität, die im ^{125}Jod -Energiefenster erscheint, aber von den Nukliden $^{95}\text{Niobium}$, $^{85}\text{Strontium}$ und $^{51}\text{Chrom}$ stammt.

Nach Subtraktion dieser Anteile kann man das Plasmavolumen berechnen:

$$\text{PV} = \frac{\text{inj. } ^{125}\text{J-cts} / \text{min}}{\frac{^{125}\text{J-cts} / \text{min} / \text{ml Blut}}{1 - \text{Hct venös}}}$$

Die Aktivität der Organe wird in % der injizierten Aktivität berechnet:

$$\text{Organ-PV (\%)} = \frac{\text{Organ-}^{125}\text{J cts / min}}{\text{inj. }^{125}\text{J cts / min}}$$

Das Plasmavolumen der einzelnen Organe errechnet sich nach:

$$\text{Organ-PV (ml)} = \frac{\text{Organ-PV (\%)}}{100} \times \text{gesamtes PV (ml)}$$

Die Hämatokrite wurden wie folgt berechnet:

$$\text{Ganzkörper-Hct} = \frac{\text{gesamte RCM}}{\text{gesamte RCM} + \text{gesamtes PV}}$$

$$\text{Organ-Hct} = \frac{\text{Organ-RCM}}{\text{Organ-RCM} + \text{Organ-PV}}$$

Der Quotient aus dem Körper-bzw. Organhämatokrit (TH) und dem venösen Hämatokrit (VH) wird als " f-cell " bezeichnet:

$$\text{f-cell} = \frac{\text{TH}}{\text{VH}}$$

3.3. Bestimmung der Verteilung des Herzzeitvolumens auf die Organe mit der Mikrosphärenmethode

Es wurden $15 \pm 5 \mu$ Mikrosphären auf Polystyrol-Basis verwendet (3 M Tracer Microspheres, St. Paul, Minnesota). Die Mikrosphären sind mit ^{85}Sr bzw. ^{95}Nb markiert und oberflächlich karbonisiert. Die Einzeldosis enthielt ca. 100.000 Mikrosphären, was einer spezifischen Aktivität von 1 μCi entspricht. Die injizierte Menge betrug 2,0 ml. Die Injektionsspritze mit der Suspension (Mikrosphären in 90%iger NaCl-Lösung mit 10% Dextranzusatz) wurde bis zur Verwendung auf einen Schüttelmischer (Whirlmix) gedrückt, um ein Absinken der spezifisch schwereren Mikrosphären zu verhindern.

Methodische Untersuchungen haben gezeigt, daß größere Mikrosphären hämodynamische Nebeneffekte auf die Zirkulation haben können (Warren und Ledingham 1974), kleinere Mikrosphären dagegen bei verschiedenen Tierarten durch arteriovenöse Kurzschlüsse "geschuntet" werden (Marcus et al. 1976). Fehler können zudem durch inadäquate Mischung oder durch zu geringe Anzahl von Mikrosphären entstehen (Buckberg et al. 1971).

Daß Mikrosphären proportional zur Blutverteilung in die Peripherie gelangen, wiesen mehrere Autoren nach (Rudolph und Heymann 1967, Domenech et al. 1969).

Da nicht exakt bestimmt werden konnte, wieviel Mikrosphären tatsächlich in den linken Vorhof injiziert wurden (Fehler durch inadäquate Mischung und durch mögliche Rückstände in

Spritze und Nadel), wurde ein Perfusor als " Referenzorgan " an den Aortenkatheter angeschlossen. Über das elektromagnetisch bestimmte Herzminutenvolumen und die Strahlungsintensität des abgezogenen Blutes konnte die injizierte Menge an Mikrosphären errechnet werden:

$$\text{tatsächlich inj. cts} = \frac{\text{Perfusor cts}}{\text{Perfusor ml}} \times \text{HMV (ml / min)}$$

Das Herzminutenvolumen wurde hierfür elektromagnetisch gemessen.

Der Anteil der Organe am HMV wurde prozentual berechnet:

$$\text{Anteil am HMV (\%)} = \frac{\text{Organaktivität} \times 100}{\text{inj. Aktivität}}$$

Der Organfluß errechnete sich nach:

$$\text{Organfluß} = \frac{\text{Organaktivität}}{\text{inj. Aktivität}} \times \text{HMV}$$

3.4. Messung der Radioaktivität

Die Messung der Zerfallsimpulse der verwendeten Isotope erfolgte mit einem Vielkanal-Gammazähler (Packard Multi Channel Auto-Gamma Scintillation Spectrometer). Dieser Zähler erlaubt die gleichzeitige Messung mehrerer Isotope. Der zugehörige Bildschirm ermöglicht es, die Isotopenspektren sichtbar zu machen und mittels eines Laufbalkens das Zählfenster des jeweiligen Isotops optimal einzustellen. Die Einstellung erfolgte wie in Tabelle 3 angegeben.

Tabelle 3. Radioisotope

Isotop	Energiefenster (KeV)	Peak (KeV)	HWZ (Tage)	Hintergrund- aktivität (cts)
¹²⁵ Jod	13-75	26	60	600
⁵¹ Chrom	289-357	324	28	250
⁸⁵ Strontium	477-556	517	65	135
⁹⁵ Niobium	700-823	764	35	115

Die Zählzeit betrug 500 Sekunden. Mit Formaldehyd gefüllte Szintillationsröhrchen liefen zur Zählung der Hintergrundaktivität mit. Außerdem wurden bei jedem Durchlauf " Standards ", die nur jeweils eines der Isotope enthielten, mitgemessen. Durch einfache Berechnungen konnten die relativen Anteile jedes Nuklids in der Mischung bestimmt werden: Anhand des Standards wurde errechnet, wieviel Zerfallsimpulse eines Nuklids in den jeweiligen Energiefenstern der anderen Nuklide erscheinen (Tabelle 4). Diese Impulse wurden subtrahiert.

Tabelle 4. Energieanteile, die in anderen Energiefenstern
erscheinen (%)

	Nb	Sr	Cr	J
⁹⁵ Niobium		0	0	0
⁸⁵ Strontium	-13.33		0	0
⁵¹ Chrom	-20.75	-11.05		0
¹²⁵ Jod	-19.43	-20.56	-11.74	

Im Energiefenster 700 KeV - 823 KeV, in dem Niobium gemessen wurde (Tabelle 3), erscheinen keine Zerfallsimpulse der anderen Isotope. Im Strontiumfenster erscheinen 13,33 % der Niobiumwerte. Diese Zerfallsimpulse müssen subtrahiert werden. Im Energiefenster des Chroms erscheinen Anteile von Niobium und Strontium, und der Bereich, in dem Jod gemessen wurde, enthält zu subtrahierende Anteile aller drei anderer Nuklide.

3.5. Messung des Herzminutenvolumens

Das Herzminutenvolumen wurde elektromagnetisch bestimmt (Angerpointner et al., 1980). Der um die Aorta ascendens eng angelegte Meßkopf nimmt über Ableitelektroden die Potentialdifferenz ab, die im Blut durch das senkrecht zur Strömungsrichtung angelegte Magnetfeld aufgebaut wird. Der so induzierte Strom ist der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes direkt proportional. Bei bekanntem Gefäßdurchmesser, der in Form eines Eichfaktors am Flowmeter eingegeben wird, ergibt sich die Blutmenge, die innerhalb einer bestimmten Zeiteinheit das Gefäß durchströmt (in ml/min). Verwendet wurde der Strömungsmesser Cliniflow 601 D, Carolina Medical Electronics mit Flowsonden verschiedener Größen (400-Series, Carolina Medical Electronics).

3.6. Bestimmung des Plasmavolumens mit Evans Blue

Hierzu wurde den Ferkeln 1,0 ml des Farbstoffs intravenös injiziert. Vom 5 Minuten später entnommenen Blut wurden 2,0 ml für die Bestimmung verwendet.

Die Extinktion des Plasmas wurde mit einem Spektralphotometer (Zeiss M 4 Q III) bei 620 und 740 nm bestimmt. Bei 620 nm absorbiert Evans blue am stärksten, bei 740 nm überhaupt nicht. Aus der Absorption bei 740 nm läßt sich der Leerwert bei 620 nm nach folgender Formel berechnen (Linderkamp et al. 1977b):

$$E_{620} = 1,426 E_{740} + 0,030$$

Die Extinktion des reinen Farbstoffs wird nach dieser Formel berechnet:

E_{620} (Evans blue) =

E_{620} (Plasma und Evans blue) - (1,426 E_{740} (Plasma) + 0,030)

Die Berechnung des Plasmavolumens (PV) wird mit Hilfe eines Standards durchgeführt:

$$PV = \frac{Q \times St \times E_{St}}{E}$$

Q = Volumen des injizierten Farbstoffs

St = Verdünnungsfaktor des Standards

E_{St} = Extinktion des Standards bei 620 nm

E = berechnete Extinktion von Evans blue der Plasmaprobe

Blutvolumen (BV) und Erythrozytenmasse (RCM) wurden aus Plasmavolumen und korrigiertem venösen Hämatokrit berechnet:

$$BV = \frac{PV}{1 - Hct \times 0,82}$$

Der Faktor 0,82 entsteht durch Multiplikation der Faktoren 0,84 und 0,97.

Der Faktor 0,87 rechnet den venösen Hämatokrit in den durchschnittlichen Körperhämatokrit um, der Faktor 0,97 korrigiert den venösen Hämatokrit um das "trapped plasma" (Linderkamp et al. 1981).

Die Differenz aus dem errechneten Blutvolumen und dem Plasmavolumen ergibt die Erythrozytenmasse:

$$RCM = BV - PV$$

3.7. Messung der Blutgase

Der Sauerstoff-Total-Gehalt des Blutes in Vol-% wurde mit dem Lex-O₂-Con (Lexington Instruments Corp. Waltham, Mass.) bestimmt. In diesem Gerät wird der Sauerstoff vom Hämoglobin physikalisch gelöst und mittels eines inerten Trägergases in eine sauerstoffempfindliche Zelle transportiert. Hier wird der Sauerstoff reduziert. Die freiwerdenden Elektronen werden durch einen Impulszähler gemessen. Die Sauerstoffkonzentration wird digital angezeigt. Die AV-Differenz errechnet sich durch Subtraktion des venösen vom arteriellen Wert. Die Bestimmung des pH-Wertes, des Sauerstoffpartialdrucks (pO₂) und der Kohlensäurespannung (pCO₂) erfolgte mit einem Gas-Check (AVL-938, AVLAG, Schaffhausen).

3.8. Messung der Erythrozytenparameter und Leukozyten

Der Hämatokrit wurde nach der Mikromethode bestimmt. Die heparinisierten Glaskapillaren wurden in der Mikro-Haematocrit Zentrifuge (Hawksley, London) zentrifugiert. Der Hämatokrit wurde auf einem Mikrohämatokrit-Reader abgelesen.

Die Anzahl der Erythrozyten, die Hämoglobinkonzentration und die Leukozytenzahl wurden mit einem Coulter Counter Model S 5 (Coulter Electronics LTD, Dunstable, England) bestimmt (Witte 1978).

Die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC), der mittlere korpuskuläre Hämoglobingehalt (MCH) und das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV) wurden nach den üblichen Formeln berechnet:

$$\text{MCHC (g/100 ml)} = \frac{\text{Hb (g/100 ml)} \times 100}{\text{Hkt (ml/100 ml)}}$$

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hb (g/100 ml)} \times 10}{\text{Ery (Mill/}\mu\text{l)}}$$

$$\text{MCV (}\mu^3\text{)} = \frac{\text{Hkt (ml/100 ml)} \times 10}{\text{Ery (Mill/}\mu\text{l)}}$$

4. Ergebnisse

Die Einzelergebnisse der untersuchten Ferkel sind in Tabelle 15 - 26 zusammengestellt.

4.1. Blutgase und Erythrozytenparameter

In den Tabellen 5 und 13 sind die Blutgase und Erythrozytenparameter der Versuchs- und Vergleichstiere zusammengestellt. Der arterielle pO_2 nahm bei den Versuchstieren von 66.3 ± 14.2 Torr in der Kontrollperiode auf 40.0 ± 6.8 in der Hypoxieperiode ab. Der venöse pO_2 ging nur geringfügig von 33.4 ± 10.2 auf 29.6 ± 8.2 Torr zurück.

Der arterielle O_2 -Gehalt nahm von 11.0 ± 2.3 auf 5.9 ± 2.9 ml/dl, der venöse O_2 -Gehalt von 5.6 ± 2.3 auf 3.0 ± 2.0 ml/dl und die arteriovenöse Differenz der O_2 -Konzentration von 5.4 ± 2.2 auf 2.9 ± 2.0 ml/dl ab. Die Tiere entwickelten also eine Hypoxämie mit Verminderung der O_2 -Ausschöpfung (Abb. 1 u. 2).

Der arterielle pH nahm von 7.45 ± 0.05 in der Kontrollphase auf 7.04 ± 0.30 in der Hypoxiephase ab. Gleichzeitig ging der arterielle Basenexzess von -3.1 ± 2.7 auf -16.1 ± 10.8 mmol/l zurück. Der pCO_2 änderte sich nicht wesentlich. Die Tiere entwickelten also eine schwere metabolische Azidose.

In der Vergleichsgruppe konnte die Hypoxie durch vermehrte O_2 -Konzentration in der Beatmungsluft verhindert werden: Der arterielle pO_2 lag ständig bei 90 Torr. Der Basenexzess nahm von der Kontroll- zur Vergleichsphase, die zeitlich der Hypoxiephase in der oben genannten Gruppe entspricht, von -6.3 ± 4.4 auf -10.2 ± 11.6 mmol/l ab. Die metabolische Azidose war also etwas geringer ausgeprägt als unter Hypoxie. Präletal betrug der Basenexzess -24.9 ± 10.1 mmol/l.

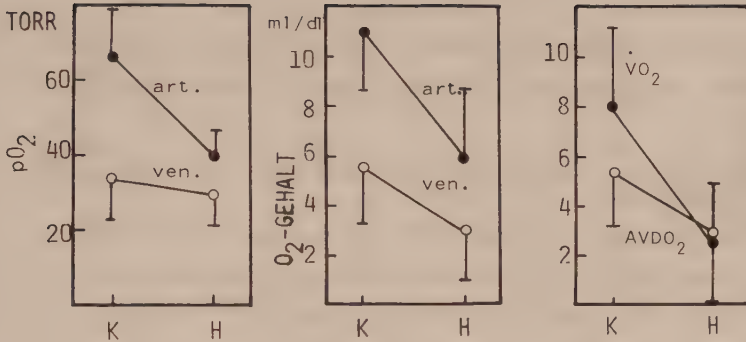


Abb. 1: O_2 -Druck (pO_2), O_2 -Gehalt, O_2 -Verbrauch ($\dot{V}O_2$) und arterio-venöse O_2 -Differenz ($AVDO_2$) vor (K) und während (H) Hypoxie (Versuchstiere).

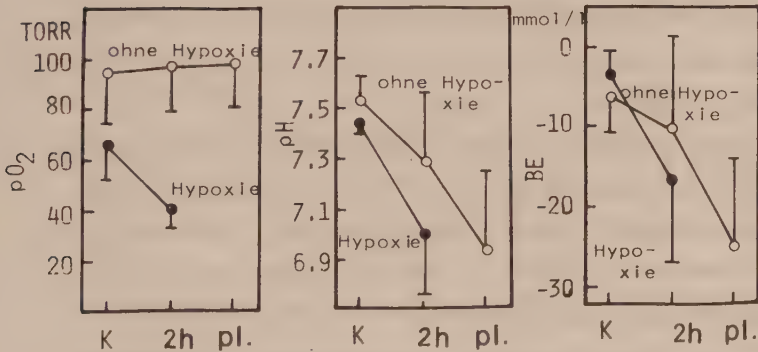


Abb. 2: O_2 -Druck (pO_2), pH und Basenexzess (BE) des arteriellen Blutes von Hypoxie- und Vergleichstieren.

K= Kontrollperiode; 2h= 2 Stunden nach Beginn der Versuchsperiode; pl= präletal.

Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration und Erythrozytenzahl nahmen während der Hypoxie um etwa 10 % zu (Abb. 3). Die Leukozytenzahl stieg ebenfalls deutlich an. Venöse und arterielle Werte verhielten sich in dieser Hinsicht gleich. Die Erythrozytenindices (MCV, MCH, MCHC) blieben konstant. Beide Gruppen verhielten sich in dieser Hinsicht gleich.

4.2. Blutvolumen, Herzzeitvolumen und Sauerstoffverbrauch (Tabellen 5 und 6, 12-14)

Das Plasmavolumen (PV), die Erythrozytenmasse (RCM) und das Blutvolumen (BV) der Vergleichstiere nahmen während der 2-stündigen Beobachtungsperiode signifikant ($p \leq 0.05$) im Mittel um 24 % ab. Bei den Versuchstieren war die Abnahme des Blutvolumens und seiner Fraktionen während der Hypoxie wesentlich ausgeprägter: Im Mittel nahm das PV um 54 %, die RCM um 32 % und das BV um 49 % ab (Abb. 4). Der aus der RCM und dem BV berechnete Ganzkörperhämatokrit betrug während der Hypoxie 31.5 ± 5.7 ml/dl, war also fast identisch mit dem venösen Hkt von 31.7 ± 6.5 . Der Quotient aus dem Ganzkörper- und venösen Hkt (TH/VH) betrug im Mittel 1.029 ± 0.275 .

Das Herzzeitvolumen (HZV) der Vergleichstiere betrug nach der Stabilisierungsphase 116 ± 25.4 ml/min/kg, blieb während der nächsten 2 Stunden nahezu konstant, um in den folgenden Stunden steil auf 32 ± 24.9 ml/min/kg abzusinken. Bei den Versuchstieren nahm das HZV von 152.3 ± 60.5 auf 90.9 ± 60.2 ml/min/kg während der Hypoxie ab. Gleichzeitig nahm der Sauerstoffverbrauch um 70 % ab (Abb. 1) .

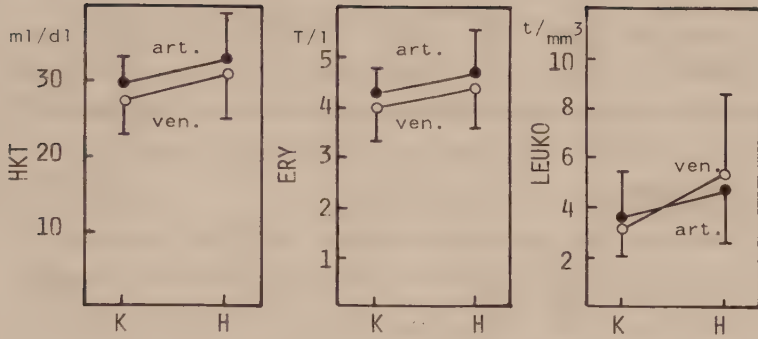


Abb. 3: Hämatokrit, Erythrozyten- und Leukozytenzahl vor (K) und während (H) Hypoxie (Versuchstiere).

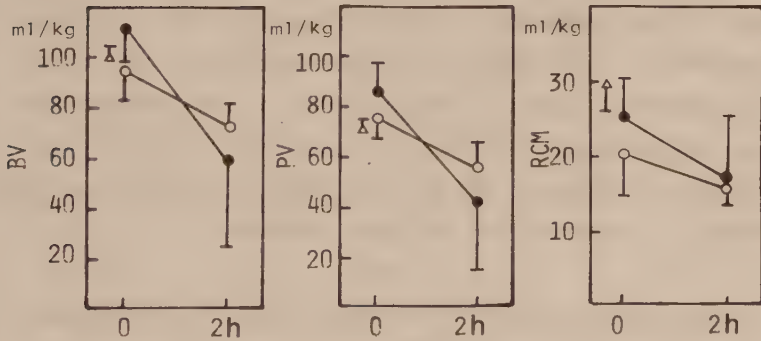


Abb. 4: Blutvolumen (BV), Plasmavolumen (PV) und Erythrozytenmasse (RCM) von normalen Ferkeln (Δ), Vergleichs- (○), und Hypoxietieren (●).

4.3. Organverteilung des Blutvolumens und seiner Fraktionen (Tabelle 7, 8, 11, 12)

Da die BV-Verteilung bei einem Tier nur einmal gemessen werden kann, wurden die Normalwerte einer anderen Untersuchung (Linderkamp et al. 1980) zum Vergleich herangezogen ("normale Ferkel"). Die Vergleichstiere der eigenen Untersuchung starben mehrere Stunden nach Gabe der Indikatoren, so daß lediglich die Angabe der prozentualen Verteilung auf die Organe sinnvoll ist.

Im Vergleich mit den normalen Ferkeln war der Blutgehalt aller Organe während Hypoxie erniedrigt (Abb. 5). Besonders stark war die Verminderung in den blutreichen Organen Leber, Lunge, Nieren und Milz, gering dagegen in Herz, Gehirn und Haut. Die Volumenabnahme betraf in allen Organen sowohl das PV als auch die RCM.

Der Ganzkörper-Hkt war bei den normalen und hypoxischen Tieren im Mittel gleich. Die Organhämatokrite in Gehirn, Herz, Lunge, Nieren, Skelett und Skelettmuskulatur waren bei den normalen und hypoxischen Ferkeln ebenfalls nicht signifikant verschieden. Eine signifikante Verminderung des Hkt's fand sich jedoch in Leber, Milz, G-I-Trakt und Haut während Hypoxie. Das Verhältnis Ganzkörper- zu venösem Hkt war im Gesamtkörper den Nieren und dem Skelett während Hypoxie signifikant erhöht, im G-I-Trakt und der Haut vermindert ($p \leq 0.05$). (Abb. 6)

Der prozentuale Anteil der einzelnen Organe am injizierten ^{125}Jod -Albumin und an den $^{51}\text{Chrom}$ -Erythrozyten war in den 3 untersuchten Gruppen zum Teil sehr unterschiedlich. Keine oder nur geringe Unterschiede zwischen den Gruppen fanden sich im Gehirn, in der Lunge, im Herz und in der Haut.

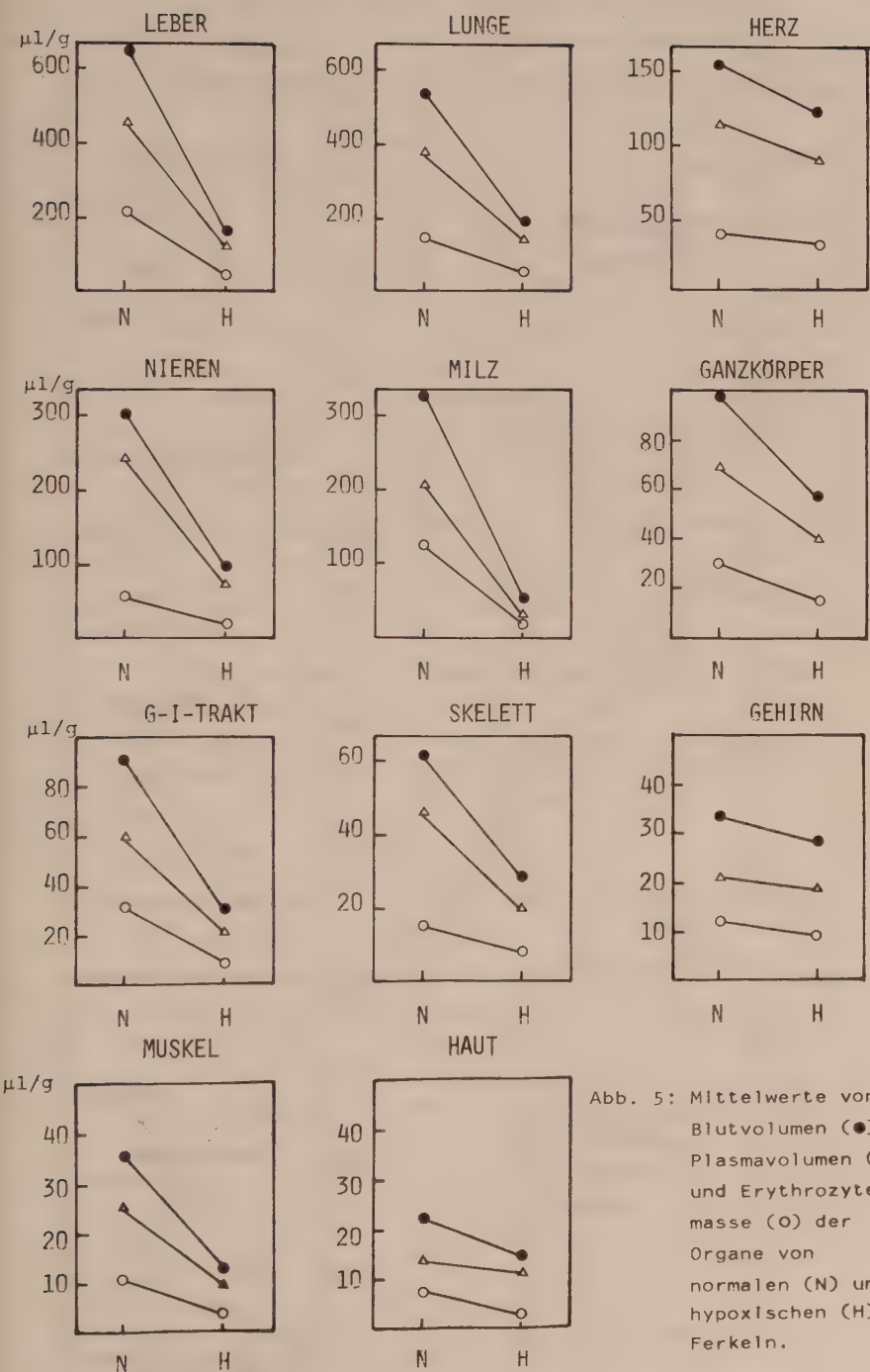
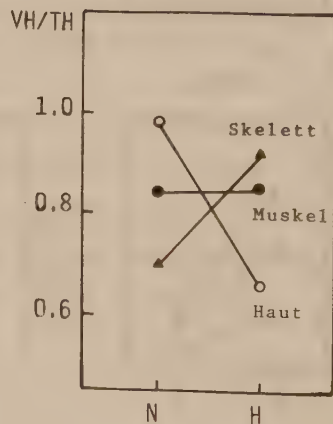
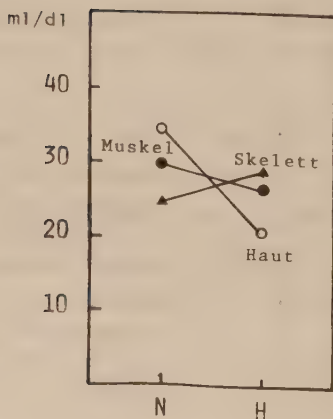
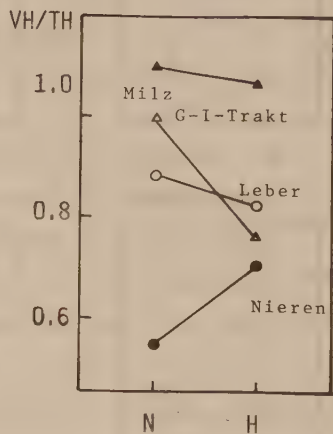
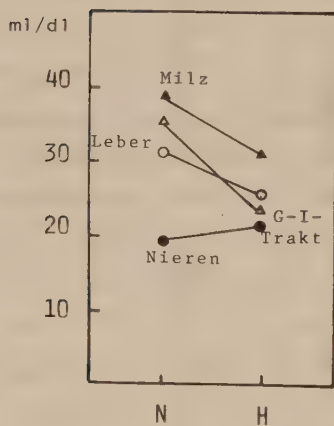
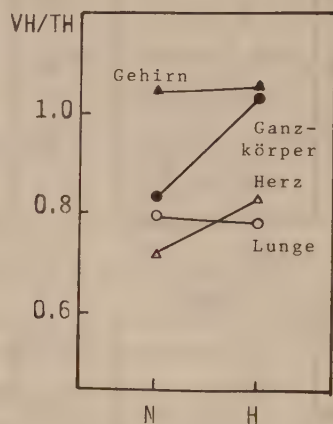
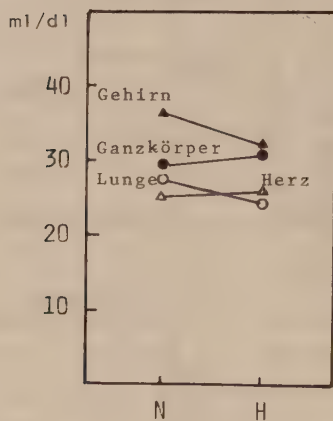


Abb. 5: Mittelwerte von Blutvolumen (●), Plasmavolumen (Δ) und Erythrozytenmasse (○) der Organe von normalen (N) und hypoxischen (H) Ferkeln.

Abb. 6: Mittelwerte der Organhämatokrite (links) und der Quotienten TH/VH (rechts) von normalen (N) und hypoxischen Ferkeln (H).



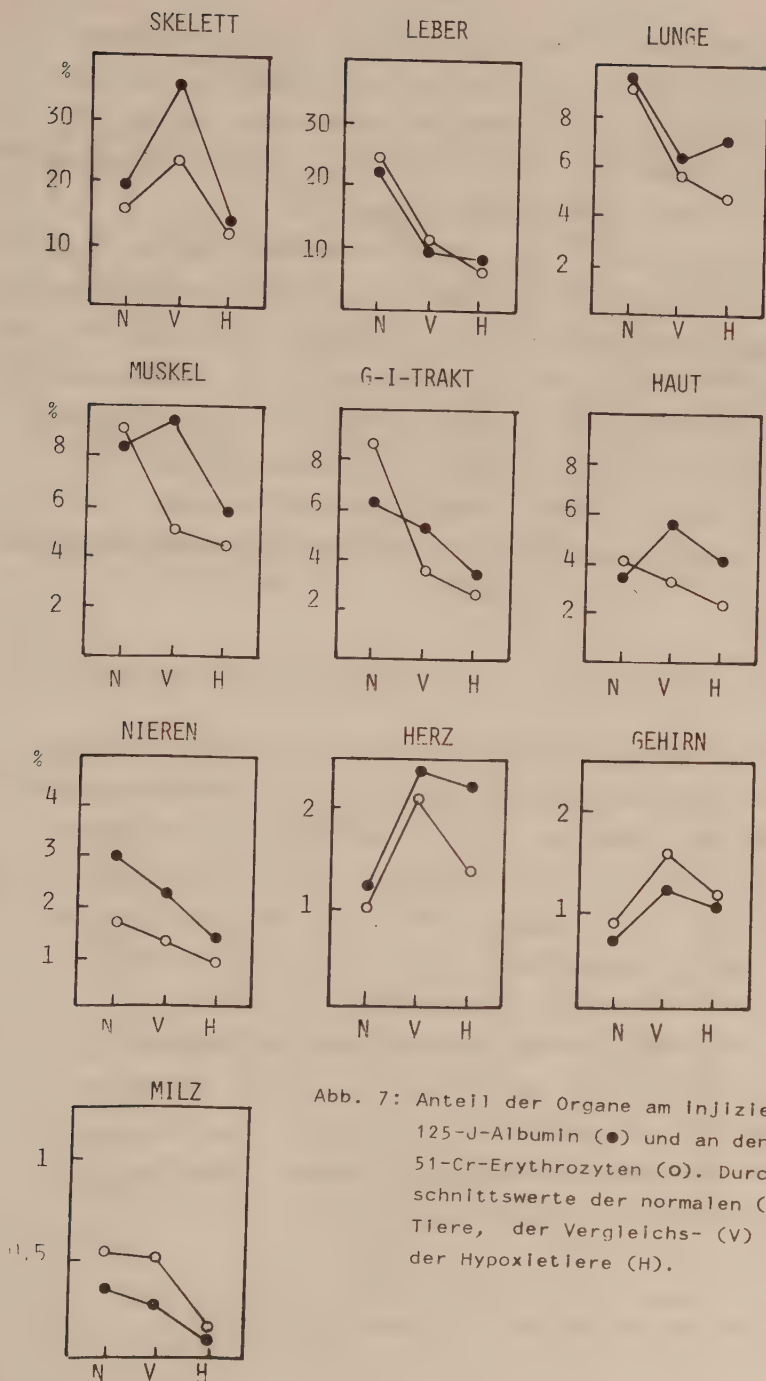


Abb. 7: Anteil der Organe am injizierten 125-I-Albumin (●) und an den 51-Cr-Erythrozyten (○). Durchschnittswerte der normalen (N) Tiere, der Vergleichs- (V) und der Hypoxietiere (H).

Im Vergleich mit den normalen Tieren deutlich vermindert war der Anteil in der Leber und im G-I-Trakt bei den hypoxischen und Vergleichstieren sowie in der Milz nur während Hypoxie. Deutlich erhöht war lediglich der Anteil im Skelett der Vergleichstiere (Abb. 7).

Bei den normalen Tieren enthielten die untersuchten Organe im Mittel je 74 % beider injizierter Indikatoren. Bei den hypoxischen Tieren wurden nur 47 % der ¹²⁵Jod- und 36 % der ⁵¹Chrom-Aktivität wiedergefunden. Bei den Vergleichstieren betrugen die Anteile 77 % bzw. 57 %. Der Unterschied der Gesamtwiederfindungsrate zwischen Hypoxie- und Vergleichsgruppe beruhte hauptsächlich auf dem hohen Anteil der injizierten Indikatoren im Skelett der Vergleichstiere.

4.4. Organverteilung des Herzzeitvolumens (Tabelle 9 und 10)

Die Durchblutung der einzelnen Organe nahm ebenso wie das gesamte HZV während Hypoxie ab (Abb. 8). Besonders stark nahm die Durchblutung von Milz und Nieren ab. Der prozentuale Anteil der einzelnen Organe am HZV geht aus Abb. 9 u. 10 hervor. In Herz, Lunge und Gehirn nahm der Anteil am HZV zu, im Herz signifikant ($p \leq 0.05$), in der Lunge fast ($p \leq 0.10$) und im Gehirn nicht signifikant.

In den übrigen Organen nahm der Anteil im Mittel ab. In der Muskulatur war der Unterschied minimal, in Haut und Skelett nicht signifikant. Die mittlere Wiederfindungsrate der markierten Mikrosphären betrug in der Kontrollphase 72 % und während Hypoxie 68 %.

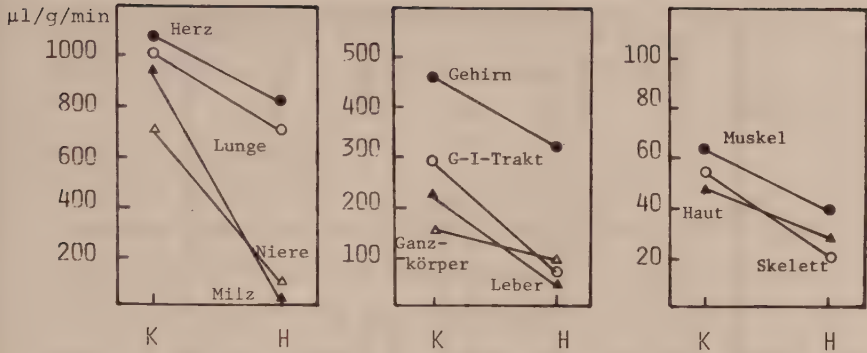


Abb. 8: Durchschnittswerte der Organdurchblutung ($\mu\text{l/g/min}$) vor und während Hypoxie. (Versuchstiere).

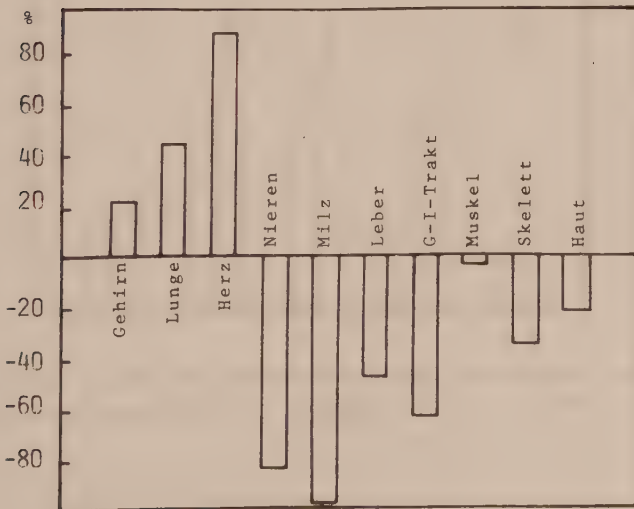


Abb. 9: Prozentuale Änderung der Organverteilung des HZV während Hypoxie (Versuchstiere).

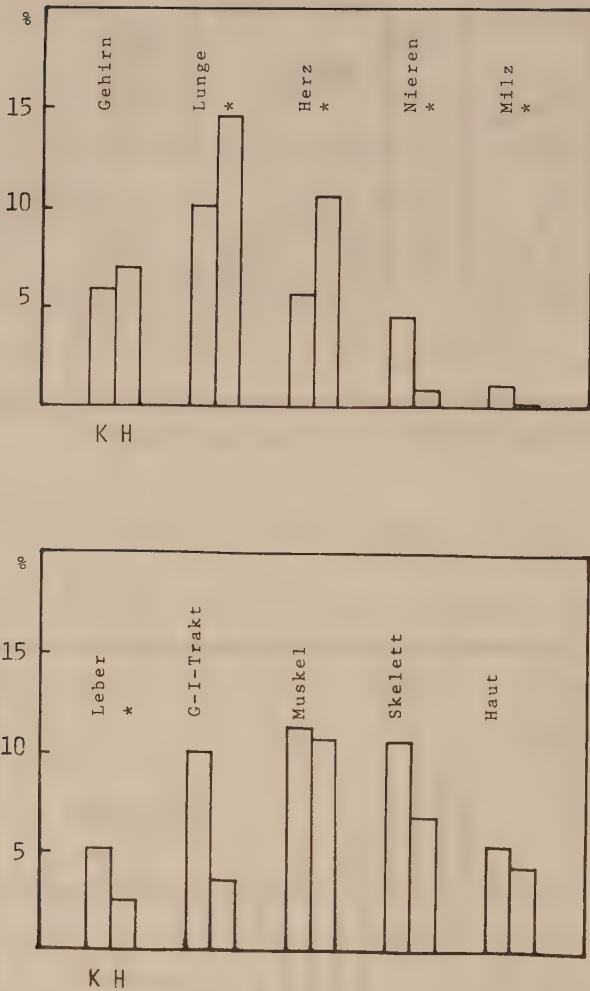


Abb. 10: Prozentualer Anteil der Organe am HZV vor (links) und während (rechts) Hypoxie. * signifikante Änderung während Hypoxie ($p < 0.05$).

4.5. Einfluß der Mikrosphäreninjektion auf das HZV

Während der Kontrollperiode war die Mikrosphäreninjektion ohne Einfluß auf das HZV, während Hypoxie ging das HZV dagegen signifikant um 31.5 ± 43.6 ml/min/kg ($p = 0.05$) oder 31.3 ± 31.3 % ($p < 0.025$) zurück (Tabelle 25).

4.6. Kreislaufzeiten

Simultane Messungen von Blutgehalt und Durchblutung der einzelnen Organe wurden nur in der Versuchsgruppe während Hypoxie durchgeführt. Die daraus errechneten Kreislaufzeiten waren mit etwa 10 Sekunden für Gehirn und Herz kurz, extrem lange Zeiten wurden in Nieren, Milz und Skelett beobachtet (Tabelle 10).

5. Diskussion

5.1. Methoden

Die wesentlichen Fehlerquellen der angewandten Untersuchungstechniken liegen in

1. der Präpariertechnik
2. der Verteilung der Indikatoren zur Blutvolumenbestimmung
3. dem Einfluß der Mikrosphäreninjektion auf den Kreislauf.

5.1.1. Präpariertechnik

Die intravenöse Injektion von KCl führt sekundenschnell zum Herzstillstand. Der Blutfluß in den Gefäßen sistiert wenig später, wenn sich die elastischen Gefäße entdehnt haben und Druckgleichheit in sämtlichen Gefäßen besteht. Wahrscheinlich kommt es in dieser Phase zu einer gewissen Umverteilung des Blutes.

Wesentlichere Umverteilungen entstehen zweifellos durch das Einfrieren der Tiere. Bei 250 g schweren Ratten dauert es etwa 2,5 Minuten, bis die tiefste Region der Bauchhöhle gefriert (Everett et al. 1956). Die Gefrierzeit der vier bis achtfach schwereren Ferkel war zweifellos wesentlich länger. Da sich gefrorenes Blut ausdehnt, kann es möglicherweise zur Verschiebung von Blut von den äußeren Körperregionen nach innen kommen.

5.1.2. Verteilung der Indikatoren

Indikatoren zur Bestimmung des Plasmavolumens und der Erythrozytenmasse benötigen eine gewisse Zeit, um sich gleichmäßig im gesamten Intravasalraum zu verteilen. Plasmaindikatoren,

d.h. markierte Proteine, verlassen darüber hinaus mehr oder weniger schnell den Intravasalraum.

Mangelhafte Mischung der Indikatoren in ihrem Verteilungsmedium führt in der Regel zu hohen Indikatorkonzentrationen in den großen Gefäßen (Lawson 1962, Linderkamp et al. 1980).

In den kleinen Gefäßen wird die Konzentration entsprechend zu niedrig liegen. Konzentrationsmessungen markierter Erythrozyten und markierten Albumins im venösen Blut ergaben vollständige Durchmischung bei Ferkeln innerhalb von 5 Minuten (Roth 1976, Linderkamp et al. 1981). Hieraus kann aber nicht sicher auf eine gleichmäßige Mischung der Indikatoren in sämtlichen Gefäßgebieten geschlossen werden. So kann die Äquilibration markierter Erythrozyten in der Haut neugeborener Kinder erheblich verzögert sein (Linderkamp et al. 1977c).

Markiertes Albumin verläßt den Intravasalraum neugeborener Ferkel in einer Stunde zu etwa 30 % (Roth 1976). Innerhalb von 5 Minuten beträgt der Albuminverlust etwa 3 %. Dieser Verlust ist zwar gering, könnte aber, wenn er vorwiegend in einem Organ auftritt, zu erheblicher Überschätzung des Plasmavolumens führen. Der Fehler durch Albuminelimination läßt sich bei Messung des totalen Körperplasmavolumens durch mehrere Blutentnahmen und Extrapolation der Indikatorkonzentration zum Zeitpunkt der Injektion vermeiden (Lawson 1972, Linderkamp et al. 1977a). Dieses Vorgehen ist bei der Untersuchung von Organplasmavolumina nicht möglich. Serienuntersuchungen von Tieren, die zu unterschiedlicher Zeit nach Injektion der Indikatoren getötet wurden, wurden bei Ratten durchgeführt (Mejia 1968). Sie ergaben eine verzögerte Mischung markierter Erythrozyten in der Haut und beschleunigte Albuminelimination in der Milz und der Haut.

5.1.3. Einfluß der Mikrosphäreninjektion auf den Kreislauf

Über Änderungen im Herz - Kreislauf - System, bedingt durch die Injektion von Mikrosphären, berichten nur Warren und Ledingham (1974) und Tsuchiya et al. (1977).

Warren und Ledingham, die an Kaninchen die Verwendungsfähigkeit markierter Mikrosphären zur Messung der HZV-Verteilung prüften, beschrieben folgende Nebeneffekte:

- vorübergehender Abfall von Blutdruck und HZV
- vorübergehende Bradykardie
- Herzrhythmusstörungen
- neurologische Symptomatik.

Diese Phänomene traten auf bei der Verwendung von mehr als 100.000 50 μ -Mikrosphären und lassen sich durch Embolisierungen im ZNS und im Herz erklären.

Den hämodynamischen Effekt von zunehmenden Mengen an 15 μ -Mikrosphären untersuchten Tsuchiya et al. (1977) an Ratten: Die Injektion von mehr als 100.000 Mikrosphären bewirkt sowohl eine signifikante Senkung von Sauerstoffverbrauch, HZV und mittlerem arteriellen Druck als auch eine Erhöhung von Herzfrequenz, peripherem Gesamtwiderstand und Sauerstoffausschöpfung. Die Autoren führen diese Ergebnisse auf einen depressorischen

Effekt der Mikrosphären auf die Leistung des Herzmuskels zurück.

In der vorliegenden Untersuchung war die Mikrosphäreninjektion während der Kontrollperiode ohne Einfluß auf das HZV, während Hypoxie nahm das HZV dagegen signifikant ($p < 0.025$) um 31.3 ± 31.3 % ab. Dies läßt auf eine Schädigung des Herzmuskels durch Hypoxie schließen. Die Reduzierung begann erst einige Sekunden

nach der Injektion der Mikrosphären in den linken Vorhof. Daher dürfte dieser Effekt keinen Einfluß auf die Organverteilung des HZV's haben, denn der weitaus größte Teil der Mikrosphären erreicht das Endstromgebiet innerhalb von zwei Sekunden (Hales und Cliff, 1976).

Eine Änderung von anderen Kreislaufparametern, bedingt durch eine Mikrosphäreninjektion, konnte weder in der Kontrollperiode noch während Hypoxie beobachtet werden.

5.2. Diskussion der Ergebnisse

5.2.1. Einfluß von Hypoxie auf den O_2 -Transport und auf die Säuren - Basen - Parameter

Frühere Untersuchungen (Cross et al. 1959 , Dawes et al. 1959) haben gezeigt, daß der Sauerstoffverbrauch neugeborener Tiere verschiedener Spezies während Hypoxie um 40% sinkt. In der vorliegenden Untersuchung verringert sich der Sauerstoffverbrauch der neugeborenen Ferkel während Hypoxie um 70%.

Rushmer (1970) stellte fest, daß während Hypoxie der Citratzyklus im Herz bereits nach 15 Minuten blockiert ist. An seine Stelle tritt die anaerobe Glykolyse, die aber nur 6% der Energie des oxidativen Stoffwechsels zur Verfügung stellen kann.

Mit dieser Erkenntnis lassen sich auch die vorliegenden Ergebnisse deuten: Durch die Verminderung der O_2 -Ausschöpfung (Abnahme der $AVDO_2$ von 5.4 ± 2.2 auf 2.9 ± 2.0 ml/dl während Hypoxie) verringert sich in den Geweben die Fähigkeit zum aeroben Abbau der Glykogen- und Glukosevorräte. Anaerobe Wege werden zunehmend beschritten. Dadurch entstehen nicht-flüchtige Säuren; der arterielle pH sinkt von 7.45 ± 0.05 auf 7.04 ± 0.30 , der Basenexzess geht von -3.1 ± 2.7 auf -16.1 ± 10.8 mmol/l während Hypoxie zurück. Auch die Vergleichstiere entwickeln eine metabolische Acidose. Diese setzt verglichen mit den Versuchstieren später ein, ist jedoch präletal noch ausgeprägter. Das läßt sich mit der Erschöpfung der Glykogenvorräte erklären.

5.2.2. Einfluß der Hypoxie auf die Herzleistung

Mehrere Autoren haben die Herzleistung neugeborener Tiere gemessen und den Einfluß von Hypoxie auf das Herzzeitvolumen untersucht. Sie kommen jedoch zu widersprüchlichen Ergebnissen: Cross et al. 1959, Stahlman et al. 1967, Rowe 1972, Wyler und Hof 1976, Alward et al. 1978 und Sheldon et al. 1979 fanden keine signifikante Änderung des HZV's während Hypoxie. Cohn et al. 1974 und Harding et al. 1975 registrierten eine Abnahme, Koivikko 1969, Adachi et al. 1976 und Kasalický et al. 1977 eine Zunahme des HZV's während Hypoxie.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, daß unmittelbar nach Beginn der Hypoxie die Herzleistung kompensatorisch ansteigt und nach 20 - 40 Minuten ein Maximum erreicht. Anschließend kommt es zu einer dramatischen Verschlechterung der Herzleistung.

Der periphere Gesamtwiderstand verhält sich umgekehrt; anfangs sinkt er signifikant, später steigt er steil an. Es besteht also ein Wendepunkt, ab dem die Stresstoleranz abnimmt und die Folgen der Hypoxie nicht mehr kompensiert werden können.

Es ist sicher, daß die experimentellen Bedingungen die Herzleistung beeinflussen. Jedoch wurde versucht, die depressorischen Effekte auf das Unumgängliche zu beschränken.

Crane (1975) beschrieb die depressorische Wirkung einer hohen Fluothan-Konzentration auf die Herzleistung. Bei Konzentrationen unter 1.0 Vol% konnte er jedoch keine negativen Effekte demonstrieren. Andersen (1967) beschrieb eine Abnahme des HZV's von 32% bei der künstlichen Beatmung mit mehr als 30cm H₂O Druck. In der vorliegenden Untersuchung wurde mit einer Fluothan-Konzentration von 0.3 bis 0.8 Vol% anaesthetisiert

und einem Druck von 20 cm H_2O beatmet. Als Folge der Thorakotomie können sich die intrakardialen Räume verkleinern (Rushmer 1970). Auch dadurch kann die Herzleistung beeinflußt werden. Jedoch waren künstliche Beatmung, Narkose und operativer Eingriff Teil des experimentellen Modells.

5.2.3. Einfluß der Hypoxie auf das Blutvolumen

Während Hypoxie nahm das Plasmavolumen um 54% ab, der Hämatokrit stieg von 28 auf 32 Vol%. Es entwickelte sich also eine Hämokonzentration. Die Extravasation von Plasma könnte direkte Folge der Hypoxie oder Folge der Vasokonstriktion sein: Hypoxie vermehrt die Durchlässigkeit der Kapillaren (Astrup 1969, Adamson et al. 1970), Vasokonstriktion erhöht die Durchlässigkeit der Kapillaren durch Anstieg des wirksamen Gefäßinnendruckes (Parving und Gyntelberg 1973, Parving et al. 1974). Umgekehrt senkt Vasodilatation den Gefäßinnendruck und führt dadurch zum Einstrom von Flüssigkeit in die Gefäße (Linderkamp und Dehnert-Hilscher 1977). Vasokonstriktion zeigte sich bei den hypoxischen Ferkeln in der Zunahme des peripheren Widerstandes.

Gewebehypoxie und Vasokonstriktion dürften auch für den gesteigerten Albuminschwund im Schock verantwortlich sein (Seifert und Messmer 1971). Lin (1979) untersuchte Plasmavolumen und Erythrozytenmasse von Hunden nach kurzen Kreislaufstillstand und Reanimation und fand eine Abnahme des PV's um etwa 40% und der RCM um 10%. Der Hämatokrit stieg von 40 auf 50 Vol% an.

Bei den hypoxischen Ferkeln nahm nicht nur das PV, sondern auch in geringerem Ausmaß die RCM ab. Als Ursachen sind zu diskutieren:

1. Blutverluste durch Blutentnahme und Operationswunde
2. Verzögerte Durchmischung der markierten Erythrozyten
3. Sequestration von Erythrozyten.

Die Blutentnahmen umfaßten insgesamt 5 ml Blut, d.h. etwa 1-2 ml Erythrozyten pro kg der Tiere. Die Blutverluste aus der Thorakotomie waren sicher nicht wesentlich. Keinesfalls kann hierdurch die Abnahme der RCM um 32% bedingt sein.

Störungen der Mikrozirkulation wirken sich vor allem auf die Fließgeschwindigkeit der Erythrozyten aus, die sich wesentlich

verlangsamt (Driessen et al. 1979). Hierdurch aggregieren die Erythrozyten vermehrt und können in besonders langsam durchströmten Gefäßgebieten sequestriert werden. Verlangsamte Strömung und vermehrte Aggregation der Erythrozyten führt zu verzögerter Durchmischung, vollständige Stase und Sequestration zu fehlender Durchmischung mit markierten Erythrozyten (Iida et al. 1962, Shoemaker und Iida 1962, Suzuki et al. 1964, Baker et al. 1965, Seifert und Messmer 1971, Horwitz et al. 1972, Linderkamp et al. 1977c). Dieser Mechanismus spielte zweifellos eine entscheidende Rolle für die Abnahme der RCM bei hypoxischen Ferkeln.

5.2.4. Einfluß von Hypoxie auf die Organverteilung des Herzzeitvolumens

Die Durchblutung der einzelnen Organe nahm, ebenso wie das gesamte HZV, während Hypoxie ab; jedoch nur gering in Herz, Lunge und Gehirn, da diese Organe nun einen wesentlich höheren Anteil am HZV erhielten (statt 21% des HZV's in der Kontrollphase 32% während Hypoxie). Das HZV wurde unter O_2 -Mangel neu verteilt: Die vitalen Organe blieben relativ gut durchblutet auf Kosten weniger lebenswichtiger Organe.

Die Durchblutung der Abdominalorgane während Hypoxie untersuchten Touloukian et al. (1972), Rowe (1972) und Alward et al. (1978). Diese Autoren wiesen auf die Rolle der Hypoxie bei der Entstehung der nekrotisierenden Enterokolitis infolge der sich entwickelnden Minderdurchblutung hin.

Kaihara et al. (1969) stellten eine geringere Durchblutung in renalen und abdominalen Gefäßgebieten während des hämorrhagischen Schocks fest; Herz, Gehirn und Leber (über A. hepatica) wurden hingegen stärker durchblutet.

Die hypoxieinduzierte Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens könnte (ähnlich wie der Blutungsschock) über nervöse und humorale Regulatoren die Neuverteilung des Herzzeitvolumens bewirken.

Adachi et al. (1976) untersuchten die Verteilung des HZV's während Hypoxie an ausgewachsenen Ratten. Unter O_2 -Mangel nahm das absolute HZV um durchschnittlich 64% zu, wobei lediglich die Durchblutung von Haut und Skelettmuskulatur nicht anstieg. Allerdings verzeichneten Adachi et al. signifikant höhere Fraktionen am totalen HZV nur in Herz, Gehirn und Leber.

Über den Einfluß der Hypoxie auf die Herzleistung und auf die Durchblutung einzelner Organe bzw. Organareale liegen etliche Untersuchungen mit zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen vor (siehe 5.2.2.).

Die divergierenden Resultate der verschiedenen Autoren könnten auf der Schwierigkeit beruhen, die Messungen in einem dynamischen Prozess zu einem definierten, standardisierten Zeitpunkt vorzunehmen: Solange die Versuchstiere die Hypoxie durch erhöhte Herzleistung kompensieren können, erhält man für die Organe hohe absolute Durchblutungswerte, im Stadium der Dekompensation wird der Effekt der Zentralisation auf die vitalen Organe erst deutlich.

5.2.5. Einfluß der Hypoxie auf das Organblutvolumen und den Organhämatokrit

Das Blutvolumen der einzelnen Organe nahm ohne Ausnahme ab; das heißt, es verhielt sich wie das gesamte Blutvolumen. Dabei waren aber zwischen den einzelnen Organen erhebliche Unterschiede zu verzeichnen. In Gehirn und Herz blieben das BV und seine Fraktionen fast unverändert. Möglicherweise hat die hochbleibende Durchblutung dieser beiden Organe die Sequestration von Blut verhindert.

In der Lunge bleibt die Durchblutung der Bronchialgefäße hoch, während der gesamte pulmonale Blutgehalt zurückgeht. Hypoxie und Acidose steigern den pulmonalen Widerstand, führen also zu Vasokonstriktion und damit zur Abnahme des Blutvolumens. Die Zunahme des pulmonalen BV's während der ersten Lebensstunden (Walker et al. 1975) hängt wohl gleichfalls mit Weitstellung des pulmonalen Gefäßsystems zusammen.

In der Haut war die Abnahme von BV und Durchblutung ebenfalls gering. Dies könnte mit der verhältnismäßig hohen Umgebungstemperatur im Inkubator zusammenhängen: Die Hautdurchblutung Neugeborener bleibt bei lokaler Applikation von Wärme selbst im Schock relativ hoch (Versmold et al. 1978).

In Leber, Milz, G-I-Trakt und Nieren nahm der Blutgehalt um ca. 2/3 und damit deutlich stärker als das gesamte BV ab. Leber, Milz und G-I-Trakt gelten als Speicher- oder Kapazitätsorgane, die im Schock zu Gunsten vital wichtiger Organe Blut freisetzen (Guntheroth und Mullins 1963).

Die Vergleichstiere zeigten in einigen Organen auffällige Unterschiede im BV verglichen mit normalen und hypoxischen Tieren: Der Anteil an markiertem Albumin war im Skelett und in der Skelettmuskulatur auffallend hoch. Wahrscheinlich ist

in diesen Organen der transkapilläre Albuminschwund besonders hoch. Im Skelett lag außerdem der Anteil an markierten Erythrozyten bei den Vergleichstieren sehr hoch. Dies läßt sich wohl am ehesten mit Sequestration im sinusoidalen Gefäßnetz des Skeletts erklären.

Der TH/VH lag bei den hypoxischen Tieren mit 1.029 ± 0.275 wesentlich höher als bei den normalen Tieren (0.827 ± 0.044). Dies bedeutet, daß der durchschnittliche Körperhämatokrit stärker angestiegen ist als der venöse Hämatokrit. Dies könnte ein Hinweis auf Stase in den kleinen Gefäßen sein: Langsam zirkulierende Erythrozyten bleiben in der Peripherie liegen, während das Plasma noch abströmen kann.

Der Organhämatokrit nahm insbesondere im Skelett und in den Nieren stärker zu als der venöse Hämatokrit. In diesen Organen war also die Sequestration von Erythrozyten wahrscheinlich besonders ausgeprägt.

6. Zusammenfassung

- a. Zielsetzung der Arbeit war, zu untersuchen, welchen Einfluß Hypoxie auf die Organverteilung des Herzzeitvolumens (HZV) und des Blutvolumens (BV) bei neugeborenen Ferkeln hat.
- b. Untersucht wurden 7 Ferkel (Versuchstiere) vor und während Hypoxie (arterieller pO_2 30-40 mmHg) und 5 Ferkel (Vergleichstiere) ohne Hypoxie (arterieller $pO_2 \geq 80$ mmHg) bei sonst gleichen Bedingungen (Fluothan- O_2 - N_2O -Narkose, maschinelle Beatmung, Thorakotomie). Als Normaltiere dienten neugeborene Ferkel einer früheren Untersuchung (Linderkamp et al. 1980).
- c. Folgende Methoden wurden angewandt: Bestimmung von Plasmaplasma- volumen (PV; Evans Blue bzw. ^{125}J -Humanalbumin), Erythrozytenmasse (RCM; ^{51}Cr -Erythrozyten), Herzzeitvolumen (HZV; elektromagnetisch), Verteilung des HZV's (Mikrosphären), Blutgasen und Erythrozytenparametern. Die Bestimmung der Verteilung von BV und HZV auf die Organe erfolgte durch Präparation der Organe und Messung der Organaktivitäten in einem Vielkanalgammazähler.
- d. Blutgase und pH: Die Versuchstiere entwickelten während Hypoxie eine schwere metabolische Azidose, Hypoxämie sowie Abnahme der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz und des O_2 -Verbrauchs.
- e. Der venöse Hämatokrit nahm bei den Versuchstieren unter Hypoxie zu, während RCM, PV und BV zurückgingen. Diese Veränderungen traten, weniger ausgeprägt, auch bei den Vergleichstieren ein.
- f. Der Blutgehalt aller Organe war bei den Versuchstieren während Hypoxie im Vergleich mit den Normaltieren deutlich erniedrigt. Besonders stark war die Verminderung in den blutreichen Organen

Leber, Lunge, Nieren und Milz, gering dagegen in Herz, Gehirn und Haut. Die Abnahme betraf in allen Organen sowohl das PV als auch die RCM.

- g. Das gesamte Herzzeitvolumen nahm ebenso wie die absolute Durchblutung aller Organe während Hypoxie ab. Der Anteil am HZV stieg in Herz, Lunge und Gehirn an, blieb in Muskulatur und Haut nahezu konstant und nahm in den übrigen Organen (Milz, Nieren, Leber, G-I-Trakt, Skelett) deutlich ab. Die Injektion der Mikrosphären war während der Kontrollperiode ohne Einfluß auf das HZV; unter Hypoxie ging das HZV hingegen um etwa 30% zurück.
- h. Als Schlußfolgerung ergibt sich, daß sich während schwerer Hypoxie, die zu metabolischer Azidose und Verminderung des Sauerstoffverbrauchs führt, ein Kreislaufversagen entwickelt, das mit Abnahme des HZV's und Mikrozirkulationsstörungen einhergeht. Die Abnahme der Erythrozytenmasse wird als Folge von Stase, Aggregation und Sequestration, der Plasmaschwund als Folge erhöhter Gefäßdurchlässigkeit gedeutet. Die Umverteilung des HZV's während schwerer Hypoxie entspricht im wesentlichen den bei erwachsenen Tieren erhobenen Befunden.

7. Tabellen

7.1. Abkürzungsverzeichnis

AVDO ₂	= arterio-venöse Differenz der O ₂ -Konzentration
BE	= Basenexzess
BV	= Blutvolumen
G-I-Trakt	= Gastrointestinaltrakt
H	= Hypoxiephase
Hct	= Hämatokrit
HZV	= Herzzeitvolumen
K	= Kontrollphase
MCH	= mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt
MCHC	= mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	= mittleres korpuskuläres Volumen
n	= Anzahl der Probanden
N	= Normale Tiere
OZV	= Organzeitvolumen
p	= Signifikanz
pCO ₂	= Kohlendioxidspannung
pO ₂	= Sauerstoffpartialdruck
PV	= Plasmavolumen
RCM	= Erythrozytenmasse ("red cell mass")
SD	= Standardabweichung
TH	= Organhämatokrit ("tissue hematocrit")
V	= Vergleichstiere
VH	= venöser Hämatokrit
VO ₂	= Sauerstoffverbrauch
Vol% O ₂	= Sauerstoffgehalt
x	= Mittelwert

Tabelle 5 Durchschnittswerte ($\bar{x} \pm \text{SD}$) der Blutgasverhältnisse und der Erythrozytenparameter der Versuchstiere vor und während Hypoxie.

	arteriell		venös	
	Kontrolle	Hypoxie	Kontrolle	Hypoxie
pH	7.45 $\pm$ 0.05	7.04 $\pm$ 0.30	7.34 $\pm$ 0.07	7.01 $\pm$ 0.3
pCO ₂	26.3 $\pm$ 3.5	33.1 $\pm$ 4.4	38.7 $\pm$ 9.0	48.7 $\pm$ 14.
pO ₂	66.3 $\pm$ 14.2	40.0 $\pm$ 6.8	33.4 $\pm$ 10.2	29.6 $\pm$ 8.2
BE	-3.1 $\pm$ 2.7	-16.1 $\pm$ 10.8	-4.0 $\pm$ 4.6	-16.3 $\pm$ 9.2
Vol% O ₂	11.0 $\pm$ 2.3	5.9 $\pm$ 2.9	5.6 $\pm$ 2.3	3.0 $\pm$ 2.0
Hkt	29.3 $\pm$ 4.3	32.6 $\pm$ 6.9	27.6 $\pm$ 4.4	31.7 $\pm$ 6.5
Erys	4.30 $\pm$ 0.48	4.65 $\pm$ 0.96	4.00 $\pm$ 0.64	4.46 $\pm$ 0.8
Hb	10.3 $\pm$ 1.6	10.9 $\pm$ 2.6	9.1 $\pm$ 1.9	10.5 $\pm$ 2.6
MCV	67.9 $\pm$ 6.7	70.3 $\pm$ 6.4	69.3 $\pm$ 5.8	71.3 $\pm$ 6.5
MCH	23.8 $\pm$ 2.1	23.3 $\pm$ 2.2	22.7 $\pm$ 2.6	23.4 $\pm$ 2.6
MCHC	35.0 $\pm$ 2.5	33.2 $\pm$ 3.2	33.0 $\pm$ 3.9	33.0 $\pm$ 3.5
Leukos	3438 $\pm$ 2050	4739 $\pm$ 2369	3350 $\pm$ 1359	5369 $\pm$ 316
avD _{O₂}	5.4 $\pm$ 2.2	2.9 $\pm$ 2.0		
VO ₂	7.94 $\pm$ 3.22	2.44 $\pm$ 2.38		

Tabelle 6 Durchschnittswerte ($\bar{x} \pm \text{SD}$) der Blutvolumina und des E (ml/kg) der Versuchstiere vor und während Hypoxie.

	Kontrolle	Hypoxie
BV	111.9 $\pm$ 14.6	57.1 $\pm$ 32.9
PV	86.6 $\pm$ 12.0	40.0 $\pm$ 24.9
RCM	25.3 $\pm$ 5.2	17.2 $\pm$ 8.6
HZV	152.3 $\pm$ 60.5	90.9 $\pm$ 60.2

Tabelle 7 Durchschnittswerte des Gewebehämatokrits und des Verhältnisses von Organ-/venöser Hämatokrit (TH/VH) der Organe der Versuchstiere nach Hypoxie.

	Gewebe-Hämatokrit	TH / VH
Ganzkörper	31.5 $\pm$ 5.65	1.029 $\pm$ 0.275
Gehirn	32.1 $\pm$ 3.49	1.053 $\pm$ 0.262
Lunge	24.2 $\pm$ 6.95	0.779 $\pm$ 0.235
Herz	25.3 $\pm$ 4.08	0.827 $\pm$ 0.197
Nieren	21.4 $\pm$ 6.22	0.699 $\pm$ 0.259
Milz	31.2 $\pm$ 17.02	1.071 $\pm$ 0.754
Leber	25.0 $\pm$ 5.23	0.821 $\pm$ 0.249
GI-Trakt	23.9 $\pm$ 8.55	0.760 $\pm$ 0.241
Muskel	26.4 $\pm$ 7.24	0.856 $\pm$ 0.283
Skelett	28.3 $\pm$ 6.08	0.920 $\pm$ 0.254
Haut	20.6 $\pm$ 6.57	0.661 $\pm$ 0.193

Tabelle 8 Durchschnittswerte ($\bar{x} \pm \text{SD}$) des Gewichtes (in g), der Erythrozytenmasse, des Plasmavolumens und des Blutvolumens (in $\mu\text{l/g}$) der Organe der Versuchstiere nach Hypoxie.

	Gewicht	RCM	PV	BV
Ganzkörper	1457 ± 228	17.2 ± 8.6	40.0 ± 24.9	57.1 ± 32.9
Gehirn	25.7 ± 4.9	9.0 ± 3.8	18.4 ± 4.9	27.5 ± 8.6
Lunge	24.6 ± 4.6	47.5 ± 24.6	149.2 ± 62.5	196.6 ± 78.3
Herz	10.9 ± 1.4	30.8 ± 8.9	89.8 ± 16.0	120.7 ± 22.8
Nieren	13.4 ± 3.1	20.6 ± 23.8	73.5 ± 66.0	94.0 ± 87.3
Milz	1.99 ± 0.52	22.7 ± 38.1	30.0 ± 28.1	52.7 ± 65.0
Leber	39.8 ± 9.7	41.0 ± 24.2	116.3 ± 56.5	157.3 ± 79.2
GI-Trakt	93.9 ± 20.6	8.0 ± 9.1	21.7 ± 15.3	29.7 ± 23.9
Muskel	343 ± 53.4	3.4 ± 2.5	9.1 ± 4.4	12.5 ± 6.6
Skelett	417 ± 65.1	8.2 ± 8.1	19.4 ± 14.9	27.6 ± 22.8
Haut	230 ± 36.0	3.2 ± 3.7	11.3 ± 10.8	14.5 ± 14.5

Tabelle 9 Durchschnittswerte ($\bar{x} \pm SD$) der Organverteilung des HZV's (in %) der Versuchstiere vor und während Hypoxie.

	Kontrolle	Hypoxie
Gehirn	5.8 ± 2.23	7.1 ± 3.75
Lunge	10.0 ± 5.64	14.5 ± 9.83
Herz	5.6 ± 2.11	10.6 ± 7.05
Nieren	4.5 ± 1.25	0.7 ± 0.66
Milz	0.9 ± 1.16	0.02 ± 0.016
Leber	4.9 ± 4.20	2.5 ± 2.12
GI-Trakt	9.9 ± 9.02	3.5 ± 3.95
Muskel	11.3 ± 3.74	10.8 ± 5.76
Skelett	10.5 ± 3.46	6.8 ± 4.63
Haut	5.4 ± 1.23	4.2 ± 2.14
Perfusor	3.1 ± 1.04	6.9 ± 4.35
	71.9	67.6

Tabelle 10 Durchschnittswerte ($\bar{x} \pm SD$) der Organdurchblutung ($\mu\text{l/g/min}$) der Versuchstiere vor und während Hypoxie und der mittleren Kreislaufzeit (sec) bei Hypoxie

	Kontrolle	Hypoxie	Kreislaufzeit
Gehirn	463 $\pm$ 160.6	320 $\pm$ 216.0	10.8 $\pm$ 11.8
Lunge	1013 $\pm$ 998.2	709 $\pm$ 801.8	
Herz	1056 $\pm$ 453.9	815 $\pm$ 292.1	9.8 $\pm$ 7.6
Nieren	705 $\pm$ 200.9	98 $\pm$ 170.3	211.0 $\pm$ 115.8 (n=5)
Milz	944 $\pm$ 1033.1	12 $\pm$ 16.3	115.0 $\pm$ 82.3 (n=4)
Leber	226 $\pm$ 118.5	55 $\pm$ 37.8	
GI-Trakt	290 $\pm$ 374.3	66 $\pm$ 105.5	75.2 $\pm$ 56.7
Muskel	64 $\pm$ 5.5	39 $\pm$ 30.1	53.5 $\pm$ 85.2
Skelett	54 $\pm$ 26.7	21 $\pm$ 21.2	108.8 $\pm$ 106.3
Haut	48 $\pm$ 12.6	27 $\pm$ 30.6	51.4 $\pm$ 42.8

Tabelle 11 Anteil der Organe am inj. ^{125}J -Albumin und an ^{51}Cr -Erys. Durchschnittswerte ($\bar{x} \pm \text{SD}$) der Versuchstiere nach Hypoxie und der Vergleichstiere ohne Hypoxie, sowie der normalen Tiere.

	Hypoxie		Vergleich	
	Plasmaanteil	RCM - Anteil	Plasmaanteil	RCM - Anteil
Gehirn	1.1 ± 0.7	1.1 ± 0.6	1.2 ± 0.4	1.6 ± 0.5
Lunge	7.0 ± 2.5	4.7 ± 1.6	6.2 ± 1.8	5.6 ± 2.0
Herz	2.2 ± 1.2	1.4 ± 0.3	2.4 ± 0.5	2.1 ± 0.6
Leber	8.4 ± 2.7	6.5 ± 3.1	10.0 ± 5.7	10.4 ± 7.3
G-I-Trakt	3.4 ± 1.1	2.6 ± 1.8	5.2 ± 2.0	3.7 ± 1.3
Nieren	1.4 ± 0.7	0.9 ± 0.6	2.4 ± 1.0	1.3 ± 0.5
Muskel	5.7 ± 1.3	4.4 ± 1.4	9.4 ± 1.4	5.1 ± 1.1
Skelett	13.2 ± 2.5	11.8 ± 4.7	34.7 ± 13.8	23.7 ± 13.7
Milz	0.08 ± 0.04	0.15 ± 0.24	0.25 ± 0.13	0.50 ± 0.30
Haut	4.1 ± 1.8	2.3 ± 1.4	5.6 ± 1.3	3.2 ± 2.1

Normaltiere	
Gehirn	0.7 ± 0.1 0.9 ± 0.3
Lunge	9.4 ± 1.8 9.1 ± 3.4
Herz	1.2 ± 0.2 1.0 ± 0.4
Leber	21.8 ± 4.5 24.3 ± 7.7
G-I-Trakt	6.3 ± 2.3 8.6 ± 4.2
Nieren	3.0 ± 0.7 1.7 ± 0.7
Muskel	8.4 ± 2.4 9.1 ± 2.8
Skelett	18.9 ± 4.7 15.0 ± 4.2
Milz	0.35 ± 0.10 0.52 ± 0.11
Haut	3.4 ± 1.3 4.1 ± 1.2

Tabelle 12 Durchschnittswerte der normalen Tiere
(*Pediatr. Res.* 14: 1324-1327, 1980)*

Table 1 Mean values of weight (in g), of red cell mass, plasma volume, and blood volume (in μ l/g), of red cell mass, plasma volume, and blood volume (in μ l/g), and of tissue/venous hematocrit ratio (TH/VH) of various organs of piglets aging 24 hr (I), 7 (II) and 14 (III) days *

	Weight			Red cell mass			Plasma volume			Blood volume			TH/VH		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
Total body	1526 ± 235	2031 ± 259	4956 ± 987	29.6 ± 3.9	24.6 ± 4.4	18.7 ± 3.7	70.6 ± 3.1	71.0 ± 4.2	77.2 ± 4.3	100.2 ± 3.9	95.6 ± 2.8	95.9 ± 4.0	0.827 ± 0.044	0.848 ± 0.047	0.835 ± 0.056
Brain	33.8 ± 11.6	36.5 ± 11.6	44.3 ± 2.1	12.1 ± 3.3	11.2 ± 2.5	7.9 ± 2.3	21.2 ± 5.8	22.9 ± 5.4	24.6 ± 3.3	33.3 ± 8.4	34.1 ± 6.0	32.5 ± 6.5	1.035 ± 0.187	1.098 ± 0.147	0.982 ± 0.154
Lung	26.4 ± 5.9	32.0 ± 6.7	71.6 ± 11.9	14.9 ± 3.8	104.0 ± 29.4	62.3 ± 5.3	38.3 ± 48.2	304.9 ± 57.0	273.3 ± 55.8	533.8 ± 80.7	409.8 ± 76.6	335.6 ± 54.4	0.790 ± 0.158	0.844 ± 0.075	0.816 ± 0.050
Heart	11.3 ± 3.0	16.1 ± 5.1	30.0 ± 4.7	39.9 ± 13.5	34.3 ± 15.3	25.6 ± 4.7	114.2 ± 14.2	111.9 ± 26.8	123.7 ± 23.3	154.1 ± 23.6	146.2 ± 41.2	149.3 ± 23.3	0.719 ± 0.167	0.752 ± 0.081	0.751 ± 0.093
Kidney	13.1 ± 2.7	15.6 ± 5.4	30.6 ± 6.6	57.5 ± 11.6	41.9 ± 13.7	23.8 ± 10.0	243.1 ± 44.6	248.1 ± 50.3	248.3 ± 17.3	300.6 ± 55.5	290.0 ± 58.7	272.1 ± 14.8	0.544 ± 0.076	0.475 ± 0.076	0.370 ± 0.098
Spleen	1.82 ± 0.30	5.01 ± 0.57	9.0 ± 1.6	127.0 ± 23.2	89.7 ± 33.4	85.7 ± 16.5	205.0 ± 59.5	171.3 ± 32.6	211.5 ± 33.9	332.0 ± 82.8	261.0 ± 62.0	297.2 ± 51.8	1.076 ± 0.133	1.117 ± 0.089	1.258 ± 0.169
Liver	51.2 ± 14.1	67.2 ± 21.8	177.1 ± 33.0	211.0 ± 47.8	122.3 ± 47.8	74.9 ± 22.8	459.0 ± 66.3	385.2 ± 59.7	333.4 ± 70.5	670.0 ± 89.1	507.5 ± 81.3	408.3 ± 93.0	0.884 ± 0.145	0.792 ± 0.078	0.798 ± 0.151
GI-tract	113.9 ± 34.6	192.6 ± 64.3	342.6 ± 89.5	32.4 ± 12.1	21.8 ± 6.8	16.3 ± 4.6	59.1 ± 18.3	53.3 ± 19.2	55.1 ± 8.6	91.5 ± 27.2	75.1 ± 24.0	71.4 ± 12.2	0.994 ± 0.272	0.981 ± 0.149	0.977 ± 0.106
Muscle	346.1 ± 119.9	564.3 ± 238.5	1,543.1 ± 399.5	10.6 ± 2.6	9.7 ± 3.8	7.4 ± 3.5	24.9 ± 5.7	28.2 ± 5.1	28.5 ± 7.2	35.5 ± 7.4	35.9 ± 8.4	35.9 ± 9.0	0.843 ± 0.147	0.825 ± 0.087	0.847 ± 0.148
Skeleton	435.6 ± 71.0	491.1 ± 80.0	990.3 ± 178.2	15.0 ± 2.6	13.7 ± 3.3	9.0 ± 3.1	46.1 ± 8.7	41.2 ± 8.7	38.8 ± 3.9	61.1 ± 10.2	54.9 ± 10.9	48.7 ± 4.7	0.699 ± 0.116	0.829 ± 0.060	0.860 ± 0.091
Skin	239.9 ± 41.0	372.8 ± 51.1	1,025.7 ± 166.7	7.6 ± 1.7	7.4 ± 1.7	4.5 ± 1.3	14.3 ± 3.8	22.4 ± 5.2	18.2 ± 3.7	21.9 ± 5.0	29.8 ± 6.1	22.8 ± 4.9	0.977 ± 0.098	0.822 ± 0.069	0.808 ± 0.064
Thyroid	0.37 ± 0.16	0.57 ± 0.26	1.33 ± 0.68	53.1 ± 16.4	42.8 ± 10.2	36.3 ± 12.5	102.0 ± 32.5	100.2 ± 13.2	105.7 ± 16.3	155.1 ± 46.8	143.0 ± 16.5	142.0 ± 21.4	0.970 ± 0.095	0.985 ± 0.086	1.086 ± 0.209
Thymus ¹	1.85 ± 0.37	2.29 ± 0.85	5.00 ± 1.20	50.0 ± 18.5	14.9 ± 4.2	14.2 ± 4.3	61.5 ± 34.7	34.8 ± 54.6	34.8 ± 53.2	49.7 ± 68.8	49.7 ± 68.8	49.7 ± 68.8	1.167 ± 0.093	0.937 ± 0.083	0.937 ± 0.209
	2.04	1.20		21.4	14.3		43.0	33.8		64.4	48.1		0.999	1.025	

¹ Single values.

Tabelle 13 Durchschnittswerte ($\bar{x} \pm SD$) der Blutgase, des HZV's (ml/kg) und der Überlebenszeit (Std.) der Vergleichstiere (1.post-Op, 2.2-Std., 3.pl.).

pH	pCO ₂	pO ₂	BE	HZV	Zeit
7.53 $\pm$ 0.10	19.0 $\pm$ 4.1	95.0 $\pm$ 21.0	-6.3 $\pm$ 4.4	116 $\pm$ 25.4	
7.29 $\pm$ 0.28	27.6 $\pm$ 6.7	97.0 $\pm$ 17.3	-10.2 $\pm$ 11.6	112 $\pm$ 30.1	
6.94 $\pm$ 0.31	21.0 $\pm$ 6.9	98.0 $\pm$ 17.3	-24.9 $\pm$ 10.1	32 $\pm$ 24.9	6.5 $\pm$ 2.1

Tabelle 14 Durchschnittswerte ($\bar{x} \pm SD$) der Blutvolumina (ml/kg) der Vergleichstiere postoperativ und 2 Std. später.

	postoperativ	2-Std.-Wert
PV/kg	74.7 $\pm$ 7.6	56.9 $\pm$ 9.6
RCM/kg	20.4 $\pm$ 6.0	15.5 $\pm$ 2.2
BV/kg	95.1 $\pm$ 11.8	72.4 $\pm$ 8.2

Tabelle 15 Dauer der Versuchsphasen (min) (Versuchstiere).

Vorbereitungs-und Stabilisierungsphase	Hypoxie
175	85
95	115
150	110
105	85
110	110
100	45
85	110

Tabelle 16 Blutgase (arteriell) und arterio-venöse Differenz
der O_2 -Konzentration (Versuchstiere).

		pH	pCO ₂	pO ₂	BE	Vol% O ₂	avD _{O₂}
V 1	K	7.46	29	54	- 1.5	13.2	9.7
	H	6.57	32	44	-25.5	7.2	5.6
V 2	K	7.52	27	79	0	13.5	6.5
	H	7.20	37	49	-13.0	10.1	4.7
V 3	K	7.49	23	89	- 3.0	11.6	3.8
	H	7.01	37	40	-22.0	1.3	0.2
V 4	K	7.36	26	53	- 8.5	9.2	3.5
	H	7.07	38	32	-19.5	5.9	2.9
V 5	K	7.43	32	55	- 2.0	11.1	3.4
	H	7.36	30	43	- 2.0	7.5	3.2
V 6	K	7.42	22	61	- 3.0	6.8	5.3
	H	6.72	26	42	-28.5	3.5	3.0
V 7	K	7.46	25	73	- 4.0	11.6	5.6
	H	7.35	32	30	- 2.0	5.6	0.7

Tabelle 17 Blutgase (venös) und Sauerstoffverbrauch

(HZV/kg x avD_{O_2}) (Versuchstiere).

		pH	pCO ₂	pO ₂	BE	Vol% O ₂	$\dot{\text{V}}\text{O}_2$
V 1	K	7.36	46	16	- 0.5	3.5	12.51
	H	6.46	77	21	-24.5	1.6	1.62
V 2	K	7.42	34	42	- 2.0	7.0	7.86
	H	7.20	47	44	-10.5	5.4	6.06
V 3	K	7.44	28	44	- 3.5	7.8	4.03
	H	7.09	39	23	-19.5	1.1	0.13
V 4	K	7.31	48	30	+ 2.0	5.7	3.40
	H	7.01	58	26	-18.5	3.0	1.19
V 5	K	7.28	50	37	- 4.0	7.7	9.28
	H	7.32	34	32	- 7.5	4.3	5.63
V 6	K	7.30	33	25	- 9.0	1.5	9.17
	H	6.62	48	36	-29.5	0.5	1.35
V 7	K	7.26	32	40	-11.0	6.0	9.35
	H	7.36	38	25	- 4.0	4.9	1.07

Tabelle 18 Erythrozytenparameter und Leukozyten (arteriell)
(Versuchstiere).

		Hkt	Erys	Hb	MCV	MCH	MCHC	Leukos
V 1	K	35	4.270	11.1	82	26.0	31.7	4414
	H	40	4.742	12.4	84	26.1	31.0	9394
V 2	K	30	4.481	11.0	67	24.5	36.7	5224
	H	36	5.252	11.3	69	21.5	31.4	4756
V 3	K	29	4.572	10.5	63	23.0	36.2	1167
	H	31	4.590	10.3	68	22.4	33.2	3497
V 4	K	29	4.315	11.3	67	26.2	39.0	2974
	H	29	4.261	11.1	68	26.1	38.3	3164
V 5	K	32	4.917	11.0	65	22.4	34.4	2020
	H	39	6.073	14.4	64	23.7	36.9	2635
V 6	K	21	3.364	6.8	62	20.2	32.4	6655
	H	20	2.929	5.9	68	20.1	29.5	6190
V 7	K	29	4.197	10.1	69	24.1	34.8	1609
	H	33	4.680	10.8	71	23.1	32.7	3537

Tabelle 19 Erythrozytenparameter und Leukozyten (venös)
(Versuchstiere).

		Hkt	Erys	Hb	MCV	MCH	MCHC	Leukos
V 1	K	34	4.277	11.3	80	26.4	33.2	4025
	H	39	4.571	12.0	85	26.3	30.8	11586
V 2	K	26	3.666	7.6	71	20.7	29.2	4565
	H	35	5.296	11.2	66	21.1	32.0	5523
V 3	K	29	4.266	9.4	68	22.0	32.4	1563
	H	31	4.443	9.7	70	21.8	31.3	2433
V 4	K	26	4.064	10.6	64	26.1	40.8	3004
	H	28	4.027	10.7	70	26.6	38.2	4094
V 5	K	32	5.073	10.9	63	21.5	34.1	2690
	H	38	5.695	14.3	67	25.1	37.6	2755
V 6	K	21	3.144	6.2	67	19.7	29.5	5381
	H	20	2.941	5.9	68	20.1	29.5	7043
V 7	K	25	3.480	7.9	72	22.7	31.6	2222
	H	31	4.218	9.7	73	23.0	31.3	4150

Tabelle 20 Arterielle Blutgase, HZV (ml/kg), Überlebenszeit (Std.) der Vergleichstiere ohne Hypoxie und Anwendung von Mikrosphären (1.:postoperativ, 2.:2 Std später, 3.:präletal).

		pH	pCO ₂	pO ₂	BE	HZV	Ü-Zeit
V 8	1.	7.61	17	91	-3.4	126	
	2.	7.50	26	99	-2.1	126	
	3.	6.97	22	83	-26.5	53	5.5
V 9	1.	7.42	27	110	-5.9	108	
	2.	7.53	25	112	-0.5	156	
	3.	7.44	22	94	-7.3	64	9.0 F
V 10	1.	7.65	16	122	-1.6	140	
	2.	7.01	20	115	-26.0	86	
	3.	6.83	12	126	-32.3	14	5.0
V 11	1.	7.48	19	84	-7.7	129	
	2.	7.44	29	79	-3.4	106	
	3.	6.83	31	85	-29.6	11	8.5
V 12	1.	7.47	17	69	-13.1	75	
	2.	6.95	38	79	-19.3	84	
	3.	6.62	18	101	-29.0	16	4.5

Tabelle 21 Blutvolumina (Kontrolle: Evans Blue, Hypoxie:
 ^{51}Cr -Erys und ^{125}J -Albumin), Ganzkörperwerte
 der Versuchstiere.

		PV	RCM	BV	PV/kg	RCM/kg	BV/kg
V 1	K	137.4	53.1	190.5	80.8	31.2	112.1
	H	34.0	24.0	58.0	20.0	14.1	34.1
V 2	K	84.7	23.0	107.7	70.6	19.1	89.7
	H	33.4	18.1	51.5	27.8	15.1	42.9
V 3	K	121.9	38.0	159.9	76.2	23.8	100.0
	H	45.4	19.2	64.6	28.4	12.0	40.4
V 4	K	134.1	36.3	170.4	92.5	25.0	117.5
	H	38.4	16.5	54.9	26.5	11.4	37.8
V 5	K	146.7	52.2	198.9	88.9	31.6	120.5
	H	136.8	58.3	195.1	82.9	35.3	118.2
V 6	K	99.0	20.6	119.6	90.0	18.7	108.7
	H	28.2	13.0	41.2	25.6	11.8	37.6
V 7	K	161.1	41.5	202.6	107.0	27.7	135.0
	H	102.8	30.7	133.5	68.5	20.5	89.0

Tabelle 22 Blutvolumina (postoperativ: Evans Blue, 2-Std.-Wert: ^{51}Cr -Erys und ^{125}J -Albumin) der Vergleichs-
tiere ohne Hypoxie (Ganzkörperwerte).

		PV	RCM	BV	PV/kg	RCM/kg	BV/kg
V 8	K	61.1	15.8	76.9	64.3	16.6	80.9
	2 h	57.8	14.1	71.9	60.8	14.8	75.6
V 9	K	87.9	17.2	105.1	70.3	13.8	84.1
	2 h	88.8	17.6	106.4	71.0	14.1	85.1
V 10	K	58.6	14.4	73.0	83.7	20.6	104.3
	2 h	38.4	9.4	47.8	54.9	13.4	68.3
V 11	K	110.4	29.9	140.3	78.9	21.4	100.2
	2 h	72.7	22.7	95.4	51.9	16.2	68.1
V 12	K	95.6	37.0	132.6	76.5	29.6	106.1
	2 h	57.1	23.6	80.7	45.7	18.9	64.6

Tabelle 23 Blutvolumina und Hämatokritwerte (Ganzkörper) nach Hypoxie (Versuchstiere).

	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht (g)	1700	1200	1600	1450	1650	1100	1500
EM (ml)	24.0	18.1	19.2	16.5	58.3	13.0	30.7
PV (ml)	34.0	33.4	45.4	38.4	136.8	28.2	102.8
BV (ml)	58.0	51.5	64.6	54.9	195.1	41.2	133.5
EM(µl/g)	14.1	15.1	12.0	11.4	35.3	11.8	20.5
PV(µl/g)	20.0	27.8	28.4	26.5	82.9	25.6	68.5
BV(µl/g)	34.1	42.9	40.4	37.8	118.2	37.6	89.0
VH	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31.0
TH	41.4	35.1	29.7	30.0	29.9	31.6	23.0
TH/VH	1.06	1.00	0.96	1.07	0.79	1.58	0.74

Tabelle 24 Einzelwerte der Organe nach Hypoxie (Versuchstiere

GEHIRN	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht (g)	29.07	16.12	25.71	28.90	22.15	28.22	29.6
EM (ml)	0.49	0.10	0.17	0.29	0.19	0.15	0.2
PV (ml)	0.77	0.24	0.40	0.60	0.47	0.33	0.5
BV (ml)	1.26	0.34	0.57	0.89	0.66	0.48	0.8
EM(µl/g)	16.9	6.2	6.6	10.0	8.6	5.3	9.4
PV(µl/g)	26.5	14.9	15.6	20.7	21.2	11.7	18.5
BV(µl/g)	43.4	21.2	22.2	30.7	29.8	17.0	27.9
VH	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31.0
TH	38.9	29.4	29.8	32.6	28.8	31.3	33.7
TH/VH	1.00	0.84	0.96	1.16	0.76	1.56	1.0
LUNGE	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht (g)	28.31	18.68	23.02	21.06	28.33	21.32	31.1
EM (ml)	1.76	1.17	0.83	0.53	2.50	0.39	1.2
PV (ml)	3.64	2.80	4.00	1.94	5.75	1.24	7.4
BV (ml)	5.40	3.97	4.83	2.47	8.25	1.63	8.6
EM(µl/g)	62.17	62.63	36.06	25.17	88.25	18.29	39.8
PV(µl/g)	128.58	149.89	173.76	92.12	202.96	58.16	238.5
BV(µl/g)	190.74	212.53	209.82	117.29	291.21	76.45	278.4
VH	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31.0
TH	32.6	29.5	17.2	21.5	30.3	23.9	14.3
TH/VH	0.84	0.84	0.56	0.78	0.80	1.19	0.4

ERZ	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
gewicht (g)	12.67	9.45	10.61	10.39	12.78	9.42	10.96
M (ml)	0.47	0.23	0.27	0.23	0.54	0.22	0.45
V (ml)	1.44	0.85	0.94	0.66	1.33	0.78	0.94
V (ml)	1.91	1.08	1.21	0.89	1.87	1.00	1.39
M(μl/g)	37.10	24.34	25.45	22.14	42.25	23.35	41.06
V(μl/g)	113.65	89.95	88.60	63.52	104.07	82.80	85.84
V(μl/g)	150.75	114.86	114.05	85.66	146.32	106.15	126.90
H	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31.0
H	24.6	21.3	22.3	25.8	28.9	22.0	32.4
H/VH	0.63	0.61	0.72	0.92	0.76	1.10	1.05

IEREN	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
gewicht (g)	17.73	9.00	12.84	12.83	16.44	10.46	14.77
M (ml)	0.05	0.12	0.10	0.13	1.14	0.07	0.50
V (ml)	0.13	0.61	0.59	0.52	2.59	0.22	2.57
V (ml)	0.18	0.73	0.69	0.65	3.73	0.29	3.07
M(μl/g)	2.82	13.33	7.79	10.13	69.34	6.69	33.85
V(μl/g)	7.33	67.78	45.95	40.53	157.54	21.03	174.00
V(μl/g)	10.15	81.11	53.74	50.66	226.88	27.72	207.85
H	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31.0
H	27.7	16.4	14.5	20.0	30.6	24.1	16.3
H/TH	0.71	0.47	0.47	0.71	0.81	1.20	0.53

MILZ	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht (g)	2.686	1.106	2.033	1.723	2.450	1.870	2.033
EM (ml)	0.007	0.007	0.013	0.002	0.076	0.010	0.013
PV (ml)	0.014	0.035	0.045	0.021	0.123	0.011	0.045
BV (ml)	0.021	0.042	0.058	0.023	0.199	0.021	0.058
EM(µl/g)	2.61	6.33	6.39	1.16	31.02	5.35	106.3
PV(µl/g)	5.21	31.65	22.13	12.19	50.20	5.88	82.1
BV(µl/g)	7.82	37.98	28.52	13.35	81.22	11.23	188.5
VH	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31.0
TH	33.3	16.7	22.4	8.7	38.2	47.6	56.3
TH/VH	0.85	0.48	0.66	0.31	1.01	2.38	1.64

LEBER	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht (g)	45.96	24.22	31.70	45.22	52.90	37.07	41.70
EM (ml)	0.47	1.34	0.82	1.66	3.25	0.77	3.25
PV (ml)	1.99	3.02	3.78	5.17	7.02	2.27	9.38
BV (ml)	2.46	4.36	4.60	6.83	10.27	3.04	12.91
EM(µl/g)	10.22	55.33	25.87	36.71	61.44	20.77	76.5
PV(µl/g)	43.30	124.69	119.24	114.33	132.70	61.24	218.5
BV(µl/g)	53.52	180.02	145.11	151.04	194.14	82.01	295.5
VH	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31.0
TH	19.1	30.7	17.8	24.3	31.6	25.3	26.3
TH/VH	0.49	0.88	0.57	0.87	0.83	1.27	0.84

-TRAKT	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
wicht (g)	105.2	78.8	73.1	90.3	118.0	72.2	120.0
(ml)	0.27	0.80	0.24	0.22	3.24	0.19	0.90
(ml)	0.67	1.60	1.19	1.62	6.09	0.67	3.61
(ml)	0.94	2.40	1.43	1.84	9.33	0.86	4.51
(µl/g)	2.57	10.15	3.28	2.44	27.46	2.63	7.50
(µl/g)	6.37	20.30	16.28	17.94	51.61	9.28	30.08
(µl/g)	8.94	30.45	19.56	20.38	79.07	11.91	37.58
	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31.0
	28.7	33.3	16.8	12.0	34.7	22.1	20.0
/VH	0.74	0.95	0.54	0.43	0.91	1.10	0.65

SKEL	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
wicht (g)	399	282	376	341	388	259	353
(ml)	0.7	0.7	0.7	0.5	3.3	0.8	1.7
(ml)	1.3	2.4	2.9	2.2	5.7	2.0	5.4
(ml)	2.0	3.1	3.6	2.7	9.0	2.8	7.1
(µl/g)	1.75	2.48	1.86	1.47	8.51	3.09	4.82
(µl/g)	3.26	8.51	7.71	6.45	14.69	7.72	15.30
(µl/g)	5.01	10.99	9.57	7.92	23.20	10.81	20.12
	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31.0
	35.0	22.6	19.4	18.5	36.6	28.5	23.9
/VH	0.90	0.65	0.63	0.66	0.96	1.42	0.77

SKELETT	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V
Gewicht (g)	486	343	457	415	472	312	429
EM (ml)	3.0	1.5	1.5	1.7	12.2	1.1	4
PV (ml)	4.8	4.9	4.7	5.3	22.8	2.7	13
BV (ml)	7.8	6.4	6.2	7.0	35.0	3.8	17
EM(µl/g)	6.17	4.37	3.28	4.10	25.85	3.53	10
PV(µl/g)	9.88	14.29	10.28	12.77	48.31	8.66	31
BV(µl/g)	16.05	18.66	13.56	16.87	74.16	12.19	41
VH	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31
TH	38.5	23.4	24.2	24.3	34.8	28.9	24
TH/VH	0.99	0.67	0.78	0.87	0.92	1.44	0

HAUT	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V
Gewicht (g)	269	190	253	229	261	174	237
EM (ml)	0.7	0.4	0.5	0.1	3.0	0.2	0
PV (ml)	1.4	1.7	2.6	0.6	9.0	0.8	3
BV (ml)	2.1	2.1	3.1	0.7	12.0	1.0	3
EM(µl/g)	2.60	2.11	1.98	0.44	11.49	1.15	2
PV(µl/g)	5.20	8.95	10.28	2.62	34.48	4.60	12
BV(µl/g)	7.80	11.06	12.26	3.06	45.97	5.75	15
VH	39.0	35.0	31.0	28.0	38.0	20.0	31
TH	33.3	19.0	16.1	14.3	25.0	20.0	16
TH/VH	0.85	0.54	0.52	0.51	0.66	1.00	0

Tabelle 25 Herzzeitvolumen (ml/min), HZV nach Mikrosphäreninjektion (ml/min), HZV/kg nach Stabilisierung und während Hypoxie (Versuchstiere).

	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
K: HZV(ml/min)	220	145	170	140	450	190	250
HZV(ml/min/kg)	129	121	106	97	273	173	167
HZV(ml/min) (nach Msph)	225	140	180	135	430	200	220
HZV(ml/min/kg) (nach Msph)	132	117	112	93	261	182	147
H: HZV(ml/min)	50	155	100	60	290	50	230
HZV(ml/min/kg)	29	129	63	41	176	45	153
HZV(ml/min) (nach Msph)	50	150	30	30	85	45	195
HZV(ml/min/kg) (nach Msph)	29	125	19	20	51	41	130

Tabelle 26 Verteilung des Herzzeitvolumens (Einzelwerte) auf die Organe vor und während Hypoxie. Gewicht der Organe (g), Anteil am HZV (%), Organdurchblutung ($\mu\text{l}/\text{min}/\text{g}$), Organkreislaufzeit (sec) (Versuchstiere)

GEHIRN	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht	29.07	16.12	25.71	28.90	22.15	28.22	29.07
OZV(%) K	3.75	4.26	6.67	7.40	3.49	8.90	4.26
OZV(%) H	5.13	5.52	11.03	4.03	4.29	12.69	5.13
OZV K (μ l/min/g)	283.8	383.4	441.1	358.5	709.3	599.2	409.1
OZV H (μ l/min/g)	88.4	531.0	429.0	83.7	561.6	225.0	88.4
Zeit H	29.4	2.4	3.1	22.1	3.2	4.5	29.4
LUNGE	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht	28.31	18.68	23.02	21.06	28.33	21.32	31.06
OZV(%) K	13.89	7.98	6.02	10.30	18.72	3.08	13.89
OZV(%) H	26.90	6.28	6.06	20.23	22.54	4.83	77.14
OZV K (μ l/min/g)	1079.5	619.3	444.4	684.7	2974.0	274.4	1558.2
OZV H (μ l/min/g)	475.1	520.8	263.2	576.4	2307.0	113.5	475.1
Zeit H							
HERZ	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht	12.67	9.45	10.61	10.39	12.78	9.42	10.61
OZV(%) K	5.49	3.72	7.60	4.20	3.67	8.60	3.72
OZV(%) H	18.9	4.12	10.70	5.69	4.83	19.56	19.56
OZV K (μ l/min/g)	953.4	570.3	1217.7	565.9	1293.0	1735.0	860.3
OZV H (μ l/min/g)	745.9	676.2	1008.5	328.2	1095.0	1038.1	745.9
Zeit H	12.1	10.1	6.8	15.7	8.0	6.1	12.1

⁺Injektion erfolgte in den rechten Vorhof

BEREICH	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht	17.73	9.00	12.84	12.83	16.44	10.46	14.77
ZV(%) K	3.61	4.61	5.19	6.60	3.83	3.20	5.39
ZV(%) H	0.05	0.61	0.09	0.77	2.47	0.00	
ZV K l/min/g)	447.8	742.2	687.0	720.2	1049.0	581.3	912.7
ZV H l/min/g)	1.4	105.5	7.0	35.8	435.5	0.00	
Zeit H	432.0	46.1	460.0	84.8	31.3		

BEREICH	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht	2.686	1.106	2.033	1.723	2.540	1.870	2.000
ZV(%) K	0.01	1.38	0.27	3.02	0.65	0.01	1.84
ZV(%) H	0.01	0.03	0.04	0.00	0.00	0.03	
ZV K l/min/g)	8.2	1808.0	226.3	2455.0	1154.0	10.7	2300.0
ZV H l/min/g)	1.7	41.6	19.7	0.0	0.0	10.2	
Zeit H	252.0	54.8	87.0			66.3	

BEREICH	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht	45.96	24.22	31.70	45.22	52.90	37.07	41.86
ZV(%) K	2.24	3.66	1.78	12.78	2.51	6.38	6.18
ZV(%) H	1.28	1.42	2.36	6.71	1.08	2.27	
ZV K l/min/g)	107.3	219.2	95.6	395.6	213.6	326.9	369.1
ZV H l/min/g)	13.9	90.8	74.4	89.1	59.2	30.7	
Zeit H							

GI-TRAKT	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht	105.2	78.8	73.1	90.3	118.0	72.2	105.2
OZV(%) K	10.80	6.69	4.43	2.05	27.26	8.12	10.80
OZV(%) H	0.78	4.12	0.88	1.42	11.14	2.62	0.78
OZV K (μ l/min/g)	225.9	123.1	103.0	31.8	1039.0	213.9	225.9
OZV H (μ l/min/g)	3.7	81.1	12.0	9.4	273.8	18.2	3.7
Zeit H	144.6	22.5	97.5	129.9	17.3	39.4	144.6
MUSKEL	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht	399	282	376	341	388	259	399
OZV(%) K	12.24	10.35	15.00	15.52	5.74	8.91	12.24
OZV(%) H	1.07	9.87	17.44	15.58	11.52	9.18	1.07
OZV K (μ l/min/g)	67.5	53.2	67.8	63.7	66.6	65.4	67.5
OZV H (μ l/min/g)	1.3	54.3	46.4	27.4	86.1	17.7	1.3
Zeit H	226.4	12.2	12.4	17.3	16.2	36.6	226.4
SKELETT	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht	486	343	457	415	472	312	486
OZV(%) K	6.95	14.99	14.08	9.21	10.71	6.96	6.95
OZV(%) H	3.04	13.06	5.12	12.16	4.96	2.43	3.04
OZV K (μ l/min/g)	31.5	63.4	52.4	31.1	102.1	42.4	31.5
OZV H (μ l/min/g)	3.1	59.0	11.2	17.6	30.5	3.9	3.1
Zeit H	307.9	19.0	72.6	57.3	146.0	49.7	307.9

LAUT	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5	V 6	V 7
Gewicht	269	190	253	229	261	174	237
ZV(%) K	6.34	6.80	5.89	5.33	3.97	3.86	4.65
ZV(%) H	3.92	5.93	1.44	4.65	7.13	2.37	
ZV K l/min/g)	51.9	51.9	39.6	32.6	68.5	42.1	49.1
ZV H l/min/g)	7.3	48.4	5.7	11.4	79.2	6.8	
Zeit H	64.3	13.7	129.2	16.1	34.8	50.4	

8. Literaturverzeichnis

1. ADACHI, H., STRAUSS, H.W., HIRUNOBU, O., WAGNER, H.N.JR.:
The effect of hypoxia on the regional distribution of
cardiac output in the dog.
Circ. Res. 39: 314-319 (1976).
2. ADAMS, F.H., YANAGISAWA, M., KUZELA, D., MARTINEK, H.:
The disappearance of fetal lung fluid following birth.
J. Pediatr. 78: 837 (1971).
3. ADAMSON, T.M., BOYD, R.D.H., HILL, J.R., NORMAND, I.C.S.,
REYNOLDS, E.O.R.:
Effect of asphyxia due to umbilical cord occlusion in the
foetal lamb on leakage of liquid from the circulation and
on permeability of lung capillaries to albumin.
J. Physiol. 207: 493-505 (1970).
4. ALWARD, C.T., HOOK, J.B., HELMRATH, T.A., BAILIE, M.D.,
MATTSON, J.C.:
Effects of asphyxia on cardiac output and organ blood flow
in the newborn piglet.
Pediatr. Res. 12: 824-827 (1978).
5. ANDERSEN, M.N., KUCHIBA, K.:
Depression of cardiac output with mechanical ventilation.
J. Thor. Cardio. Surg. 54: 182 (1967).
6. ANGERPOINTNER, T., LINDERKAMP, O., STALLINGER, H.,
STRUCK, J., RIEGEL, K.:
The effect of hypoxia on cardiac performance in newborn
piglets - evaluation by the electromagnetic method.
Pediatr. Res. 14: 169 (1980).
7. ANGERPOINTNER, T., STALLINGER, H., LINDERKAMP, O., RIEGEL,
K.:

The effect of moderate hypoxaemia on cardiac performance in the newborn during anaesthesia and surgery - experimental studies in newborn and two - week - old piglets.

(in Vorbereitung).

8. ASTRUP, P.:
Effect of arterial hypoxia on the blood vessel wall.
Vörsvarsmedicin 5: 234 (1969).
9. BAKER, R.J., ST. VILLE, J.M., SUZUKI, F., SHOEMAKER, W.C.:
Evaluation of red cell equilibration in hemorrhagic shock.
Arch. Surg. 90: 538-543 (1965).
10. BEHRMANN, R.E., LEES, M.H.:
Organ blood flows of the fetal, newborn and adult Rhesus monkey.
Biol. Neonate 18: 330-340 (1971).
11. BRATTEBY, L.E.:
Studies on erythro - kinetics in infancy. VIII. Mixing, disappearance rates and distribution volume of labelled erythrocytes and plasma proteins in early infancy.
Acta Soc. Med. Upsal. 72: 249 (1967).
12. BUCKBERG, G.D., LUCK, J.C., PAYNE, D.B., HOFFMAN, J.I.E., ARCHIE, J.P., FIXLER, D.E.:
Some sources of error in measuring regional blood flow with radioactive microspheres.
J. Appl. Physiol. 31: 598-604 (1971).
13. COHN, H.E., SACKS, E.J., HEYMANN, M.A., RUDOLPH, A.M.:
Cardiovascular responses to hypoxemia and acidemia in fetal lambs.
Am. J. Obstet. Gynecol. 120: 817-824 (1974).

14. CRANE, L., GOOTMAN, N., GOOTMAN, P.M.:
Age - dependent cardiovascular effects of halothane - anesthesia in neonatal pigs.
Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 214: 180-187 (1975).
15. CROSS, K.W., DAWES, G.S., MOTT, J.C.:
Anoxia, oxygen consumption and cardiac output in newborn lambs and adult sheep.
J. Physiol. 146: 316-343 (1959).
16. DAWES, G.S., MOTT, J.C.:
Reflex respiratory activity in the newborn rabbit.
J. Physiol. 145: 85 (1959).
17. DOMENICH, R.J., HOFFMANN, J.I.E., NOBLE, M.I.M., SAUNDERS, K.B., HENSON, J.R., SUBIJANTO, S.:
Total and regional coronary blood flow measured by radioactive microspheres in conscious and anaesthetized dogs.
Circ. Res. 25: 581 (1969).
18. DRIESSEN, G.K., HEIDTMANN, H., SCHMID-SCHÖNBEIN, H.:
Effect of hemodilution and hemoconcentration on red cell flow velocity in the capillaries of the rat mesentery.
Pfluegers Arch. 380: 1-6 (1979).
19. EVERETT, N.B., SIMMONS, B., LASHER, E.P.:
Distribution of blood (Fe^{59}) and plasma (J^{131}) volumes of rats determined by liquid nitrogen freezing.
Circ. Res. 4: 419 (1956).
20. GUNTHEROTH, W.G., MULLINS, G.L.:
Liver and spleen as venous reservoirs.
Am. J. Physiol. 204: 35-41 (1963).
21. HALES, J.R.S., CLIFF, W.J.:
Direct observations of the behaviour of microspheres in microvasculature.
Bibl. Anat. 15: 87-91 (1976).

22. HARDING, R., JOHNSON, P., JOHNSTON, B.E., MC.CLELLAND, M.F., WILKINSON, A.R.:
Cardiovascular changes in newborn lambs during apnoe induced by stimulation of laryngeal receptors with water.
J. Physiol. 256: 35-36 (1975).
23. HORWITZ, D.L., BALLANTINE, T.V.N., HERMAN, C.M.:
Acute effects of septic shock on plasma and red cell volumes in baboons.
J. Appl. Physiol. 33: 320-324 (1972).
24. IIDA, F., RICHTER, H.M., SHOEMAKER, W.C.:
Measurement of rapidly and slowly circulating red cell volumes in thermal injury.
Surg. Gynecol. Obstet. 114: 701-706 (1962).
25. JEGIER, W., MACLAURIN, J., BLANKENSHIP, W., LIND, J.:
Comparative study of blood volume in the newborn infant using ^{131}J -labelled human serum albumin (JHSA) and T-1824.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 16: 125 (1964).
26. KAIHARA, S., RUTHERFORD, R.B., SCHWENTKER, E.P., WAGNER, H.N.JR.:
Distribution of cardiac output in experimental hemorrhagic shock in dogs.
J. Appl. Physiol. 27: 218-222 (1969).
27. KASALICKÝ, J., RESSL, J., URBANOVÁ, D., WIDIMSKÝ, J., OŠTÁDAL, B., PELOUCH, V., VÍZEK, M., PROCHÁZKA, J.:
Relative organ blood flow in rats exposed to intermittent high altitude hypoxia.
Pfluegers Arch. 368: 111-115 (1977).
28. KOIVIKKO, A.:
Cardiovascular response of the neonatal lamb to hypoxia, hypercapnia and metabolic acidosis.
Acta Paediatr. Scand. Suppl. 191: 1-63 (1969).

29. LAWSON, H.C.:

The volume of blood: a critical examination of methods for its measurements; in HAMILTON and DOW Handbook of Physiology, Vol. 1, p. 23 (American Physiological Society, Washington 1962).

30. LIN, S.R.:

Changes of plasma volume and hematocrit after circulatory arrest: An experimental study in dogs.

Invest. Radiol. 14: 202-206 (1979).

31. LINDERKAMP, O., HOLTHAUSEN, H., SEIFERT, J., BUTENANDT, I., RIEGEL, K.P.:

Accuracy of blood volume estimations in critically ill children using ^{125}J -labelled albumin and ^{51}Cr -labelled red cells.

Eur. J. Pediatr. 125: 143-151 (1977 a).

32. LINDERKAMP, O., MADER, T., BUTENANDT, O., RIEGEL, K.P.:

Plasma volume estimation in severely ill infants and children using a simplified Evans blue method.

Eur. J. Pediatr. 125: 135-141 (1977 b).

33. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., STROHHACKER, I., MESSOW-ZAHN, K., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:

Capillary-venous hematocrit differences in newborn infants.

I. Relationship to blood volume, peripheral blood flow, and acid base parameters.

Eur. J. Pediatr. 127: 9-14 (1977 c).

34. LINDERKAMP, O., DEHNERT-HILSCHER, A.:

Der Einfluß von Neuroleptanalgesie auf Blutvolumen und Gefäßdrucke.

Anaesthesist 26: 349-353 (1977).

35. LINDERKAMP, O., BERG, D., BETKE, K., KÖFERL, F., KRIEGLER, H., RIEGEL, K.P.:
Blood volume and hematocrit in various organs in newborn piglets.
Pediatr. Res. 14: 1324-1327 (1980).
36. LINDERKAMP, O., BETKE, K., GÜNTNER, M., JAP, G.H., RIEGEL, K.P., WALSER, K.:
Blood volume in newborn piglets: Effects of time of natural cord-rupture, intra-uterine growth retardation, asphyxia, and prostaglandin-induced prematurity.
Pediatr. Res. 15: 53-57 (1981).
37. MARCUS, M.L., HEISTAD, D.D., EHRHARDT, J.C., ABOUD, F.M.:
Total and regional cerebral blood flow measurement with 7-, 10-, 15-, 25-, and 50 μ m microspheres.
J. Appl. Physiol. 40: 501-507 (1976).
38. MEJIA, R.H.:
Regional hematocrit ratio and interstitial fluid volume in the normal rat.
Experientia 24: 43 (1968).
39. ORZALESI, M.N., MOTOYANA, E.K., JACOBSON, H.N., KIKKAWA, Y., REYNOLDS, E.O.R., COOK, C.D.:
The development of the lungs of lambs.
Pediatrics 35: 373 (1965).
40. PARKER, R.O., WILLIAMS, P.E.V., AHERNE, F.X., YOUNG, B.A.:
Postnatal development of cardiac distribution in the pig.
Biol. Neonate 36: 244-250 (1979).
41. PARVING, H.H., GYNTELBERG, F.:
Transcapillary escape rate of albumin and plasma volume in essential hypertension.
Circ. Res. 32: 643-651 (1973).

42. PARVING, H.H., NIELSEN, S.L., LASSEN, N.A.:
Increased transcapillary escape rate of albumin, IgG and IgM during angiotensin-II-induced hypertension in man.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 34: 111-118 (1974).
43. PEARSON, H.A.:
The binding of Cr⁵¹ to hemoglobin. I. In vitro studies.
Blood 22: 218 (1963).
44. ROWE, M.I., URIBE, F.:
Hypoxia and the neonatal response to trauma.
J. Pediatr. Surg. 7: 482-491 (1972).
45. RUDOLPH, A.M., HEYMANN, M.A.:
The circulation of the fetus in utero: Methods for studying distribution of blood flow, cardiac output and organ blood flow.
Circ. Res. 21: 163-184 (1967).
46. RUSHMER, R.F.:
Cardiovascular dynamics.
W.B. Saunders Comp., Philadelphia, London, Toronto (1970).
47. SEIFERT, J., MESSMER, K.:
Validity of blood volume determinations in hemorrhagic shock in rats.
Eur. Surg. Res. 3: 306-316 (1971).
48. SHELDON, R.E., PEETERS, L.L.H., JONES, M.D.JR., MAKOWSKI, E.L., MESCHIA, G.:
Redistribution of cardiac output and oxygen delivery in the hypoxemic fetal lamb.
Am. J. Obstet. Gynecol. 135: 1071-1078 (1979).
49. SHOEMAKER, W.C., IIDA, F.:
Studies on the equilibration of labelled red cells and T-1824 in hemorrhagic shock.
Surg. Gynecol. Obstet. 114: 539-544 (1962).

50. SMITH, E.L., DEAVERS, S., HUGGINS, R.A.:
Absolute and relative organ blood volumes and organ
hematocrits in growing beagles.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 140: 285 (1972).
51. STAHLMAN, M., GRAY, J., YOUNG, W.C., SHEPARD, F.M.:
Cardiovascular response of the neonatal lamb to hyp-
oxia and hypercapnia.
Am. J. Physiol. 213: 899 (1967).
52. STERLING, K., GRAY, S.J.:
Determination of the circulating red cell volume in
man by radioactive chromium.
J. Clin. Invest. 29: 1614- 1619 (1950).
53. ŠTULCOVÁ, B.:
Postnatal development of cardiac output distribution
measured by radioactive microspheres in rats.
Biol. Neonate 32: 119-124 (1977).
54. SUZUKI, F., BAKER, R.J., SHOEMAKER, W.C.:
Red cell and plasma volume alterations after
hemorrhage and trauma.
Ann. Surg. 160: 263-274 (1964).
55. TOULOUKIAN, R.J., POSCH, J.N., SPENCER, R.:
The pathogenesis of ischemic gastroenterocolitis of
the neonate: Selective gut mucosal ischemia in
asphyxiated neonatal piglets.
J. Pediatr. Surg. 7: 194-205 (1972).
56. TSUCHIYA, M., WALSH, G.M., FROHLICH, E.D.:
Systemic hemodynamic effects of microspheres in
conscious rats.
Am. J. Physiol. 233: 617-621 (1977).

57. VERSMOLD, H.T., LINDERKAMP, O., HOLZMANN, M., STROH-
HACKER, I., RIEGEL, K.P.:
Limits of tcP_{O_2} monitoring in sick neonates:
Relation to blood pressure, blood volume, peripheral
blood flow and acid base status.
Acta Anaesth. Scand. Suppl. 68: 88-90 (1978).
58. WALKER, A.M., ALCORN, D.G., CANNATA, J.C., MALONEY, J.E.,
RITCHIE, B.C.:
Effect of ventilation on pulmonary blood volume of the
fetal lamb.
J. Appl. Physiol. 39: 969- 975 (1975).
59. WARREN, D.J., LEDINGHAM, J.G.G.:
Measurement of cardiac output distribution using micro-
spheres. Some practical and theoretical considerations.
Cardiovasc. Res. 8: 570-581 (1974).
60. WYLER, F., HOF, R.:
Regional vascular responses to asphyxia in the rabbit.
Eur. J. Clin. Invest. 7: 67-70 (1976).

DANKSAGUNG

Danken möchte ich Herrn Privatdozent Dr. Linderkamp für die Überlassung des Themas, die wertvollen Anregungen und die Korrektur der Arbeit.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Seifert, Institut für Chirurgische Forschung, für die Möglichkeit, einen Teil der vorliegenden Arbeit innerhalb seiner Abteilung anzufertigen.

Außerdem möchte ich Herrn Dr. Angerpointner, Kinderchirurgische Klinik, für die enge und gute Zusammenarbeit bei den Untersuchungen der Tiere danken.

Bei Frau Güntner und Frau Krumbach bedanke ich mich herzlich für ihre technische Hilfe.

Besonders danken möchte ich Frau Janda für die Mithilfe bei der Anfertigung vorliegender Arbeit.

L E B E N S L A U F

Ernst-Jürgen Struck, geboren am 04. Juni 1952
in Frankfurt am Main

Eltern:	Dr. Ernst A. Struck und Elisabeth Struck, geb. Guggenmos
1958-1962	Besuch der Volksschule in Hof/Saale
1962-1964	Oberrealgymnasium in Hof/Saale
1964-1971	Graf-Münster-Gymnasium in Bayreuth
1971	Reifeprüfung
1971-1973	Schule für Medizinische Dokumentations- assistenten an der Universität Ulm
1973-1975	Bundeswehr
1975-1977	Vorklinische Ausbildung an der Universi- tät Regensburg
1977-1981	Klinische Ausbildung im Krankenhaus Rechts der Isar der Technischen Universität Mün- chen
Okt. 1981	Ärztliche Prüfung und Approbation

